UNIVERSITE DE NANCY --- FACULTE DE MEDECINE
1912-1913 N° 1018

Contribution à l'Etude de L'ANEMIE PERNICIEUSE de la GROSSESSE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 24 Juillet 1913

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION "MÉDECINE"

PAR

SCHEVELEV, Avigaël

Née le 30 Novembre 1887 à Liady (Russie)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. HERRGOTT	professeur	*Président*
HOCHE	professeur	*Juges*
SCHUHL	agrégé	*Juges*
RICHON	agrégé	*Juges*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
ERNEST CLAUDE, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
IMPRIMERIE HÉRÉ, 3 PLACE CARNOT

1913

UNIVERSITÉ DE NANCY --- FACULTE DE MEDECINE
1912-1913 N° 1018

Contribution à l'Etude de L'ANEMIE PERNICIEUSE de la GROSSESSE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 24 Juillet 1913

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION "MÉDECINE"

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

PAR

SCHEVELEV, Avigaël

Née le 30 Novembre 1887 à Liady (Russie)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. HERRGOTT	professeur	*Président*
HOCHE	professeur	*Juges*
SCHUHL	agrégé	*Juges*
RICHON	agrégé	*Juges*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
ERNEST CLAUDE, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
IMPRIMERIE HÉRÉ, 3 PLACE CARNOT

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS, O ✲, I ✪
Assesseur : M. WEISS, ✲, I ✪
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, ✲, I ✪ ; NICOLAS, I ✪ ; PRENANT, ✲, I ✪ ; BERNHEIM, O ✲, I ✪

Professeurs

Clinique chirurgicale	M. GROSS, O ✲, I ✪.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, ✲, I ✪.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. WEISS, ✲, I ✪.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I ✪.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT. ✲, I ✪.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪.
Clinique médicale	M. SIMON, I ✪.
Physiologie	M. MEYER, ✲, I ✪.
Pathologie gén. et Pathologie interne	M. ETIENNE, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. VILLEMIN, I ✪.
Clinique ophtalmologique	M. ROHMER I ✪.
Médecine légale	M. PARISOT, ✲, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, I ✪.
Histologie	M. BOUIN, I ✪.
Anatomie descriptive	M. ANCEL, I ✪.
Anatomie pathologique	M. HOCHE, I ✪.

Professeurs-adjoints

Clinique d'électrothérapie (1)	M. GUILLOZ, ✲, I ✪.
Pathologie externe	M. VAUTRIN, I ✪.

Chargé de Cours complémentaires

Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, A. ✪, agrégé.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, I ✪, agrégé libre.
Accouchements	M. SCHUHL, I ✪, agrégé libre.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie (1)	M, FROELICH, I ✪, agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie (1)	M. JACQUES, I ✪, agrégé libre.
Clinique des voies urinaires (1)	M. ANDRÉ, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, I ✪.
Médecine opératoire	M. MICHEL, I ✪ agrégé libre.
Thérapeutique et Matière médicale	M. ZILGIEN I ✪, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GUILLOZ, ✲, I ✪.
LAMBERT, I ✪,
RICHON, A. ✪.
G. GROSS, I ✪.
FRUHINSHOLZ, I ✪.

MM. COLLIN, A. ✪.
DUFOUR I ✪.
SENCERT A. ✪.
ROBERT A. ✪.

MM. BUSQUET.
LUCIEN, A. ✪.
BINET.
PERRIN, A. ✪.

Agrégés libres

MM. REMY, A. ✪, FÉVRIER, O ✲, I ✪, ZILGIEN, I ✪, FROELICH, I ✪, SCHUHL, I ✪ JACQUES, I ✪, ANDRÉ, I ✪, MICHEL, I ✪ L. SNILLMANN, I ✪.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✲, (M), I ✪, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

L'Université a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A MES PARENTS BIEN AIMÉS

témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance éternelle. Puisse cette reconnaissance leur faire oublier les sacrifices qu'ils ont dû faire pour moi.

A MES SŒURS ET FRÈRES

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. HERRGOTT

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de profond respect et de reconnaissance pour la bonté avec laquelle il m'a toujours traité, ainsi que pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FRUHINSHOLZ

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR HOCHE

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
SCHUHL ET RICHON

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

INTRODUCTION

A la fin de notre stage, dans le service de M. le professeur Herrgott, M. le professeur agrégé Fruhinsholz, à l'occasion d'un cas d'anémie pernicieuse de la grossesse qu'il venait d'observer, en collaboration avec le docteur Spire (Observation I), nous a proposé d'en faire le sujet de notre thèse.

Nous remercions vivement M. Fruhinsholz du sujet iutéressant qu'il nous a conrié, ainsi que de l'amabilité avec laquelle il nous a guidé dans la rédaction de notre modeste travail.

L'Etude de l'anémie pernicieuse de la grossesse a succité de nombreux travaux et diffférentes théories ont été émises á son sujet.

Nous nous proposons de donner dans notre thèse une revue d'ensemble de la question, de donner le résumé des différentes théories que nous avons pu recueillir; nous voulons surtout donner les résultats des 52 observations rassemblées dans notre tableau et, d'après ces résultats, tirer des conclusions qui nous paraitront légitimes.

Notre travail comprendra : l'étiologie et la symptomatologie de l'affection, sur lesquels nous seront brefs ; nous nous arrêterons un peu plus longuement aux donnés hématologiques, qui seront complètés par l'étude anatomopathologique, nous tâcherons ensuite de donner la résumé des différentes théories pathogéniques ; nous croyons intéressant de traiter, dans un chapitre spécial, les rapports de la grossesse et de l'anémie ; ensuite, après avoir parcouru l'évolution, le pronostic et diagnostic de l'affection, nous tâcherons de résumer les différentes données sur le traîtement.

Nous rapportons après le tableau de 52 observations rassemblées et nous publions l'observation, à propos de laquelle notre thèse a été écrite, ainsi que d'autres observations, soit inédites, soit très récentes. Nous mettons à la fin de notre travail quelques conclusions qui nous paraissent légitimes et démontrées dans notre œuvre.

Mais, avant d'entrer dans les détails de notre travail, qu'il nous soit permis au moment de quitter la France et l'Université de Nancy, de remercier chaleureusement tous nos Maîtres qui ont contribué à notre instruction médicale ; de la bienveillance avec laquelle ils nous ont toujours accueillis, ainsi que des leçons scientifiques qui nous serons un guide précieux au cours de notre carrière.

Nous sommes heureuses de leur exprimer, ici, l'assurance de notre sincère gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Etiologie

Voyons, tout d'abord, quelles sont les causes de l'anémie pernicieuse de la grossesse. D'après Tarnier et Budin, les causes de l'anémie pernicieuse ne sont pas réellement connues. Gussevow a cherché à savoir si la profession, l'habitation, etc., avaient quelque influence; il n'a rien trouvé.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la maladie survient de préférence chez les multipares, qui ont eu de nombreuses grossesses répétées, et qui ont allaité souvent. D'après les 52 observations, dont nous publions le tableau ; nous trouvons : primipares, 9 ; II pare = 7 ; III pares = 5 ; IV pares = 12 ; V pares = 8. Au cours de la sixième grossesse, trois ; septième grossesse, deux ; huitième grossesse, trois ; neuvième grossesse, trois. Toutes les autres sont multipares. Donc, la grande majorité des femmes atteintes d'anémie perni-

cieuse sont des multipares (seulement 9 primipares pour 52 femmes) et cette multiparité semble jouer un rôle indéniable dans la production de la malade. Quand au rôle de l'allaitement, nous ne pouvions le signaler que dans 9 cas. Il est donc rationnel d'admettre, comme le fait remarquer Robert, que : « pendant la grossesse, le sang subit des modifications et, qu'après l'accouchement, l'équilibre se rétablit, le sang revenant rapidement à son état normal; mais, si la femme devient rapidement enceinte, l'organisme n'a pas le temps de réparer ses forces. » Les grossesses répétées agissent donc en déprimant considérablement l'organisme.

L'âge ne semble pas jouer un grand rôle dans la production de l'anémie, nous trouvons cependant le maximum de fréquence entre 25 et 35 ans. Parmi 47 de nos observations, dont l'âge était indiqué, nous trouvons :

de 20 à 25 ans.....	7 cas
de 25 à 30 ans.....	14 cas
de 30 à 35 ans.....	17 cas
de 35 à 40 ans.....	6 cas
Après 40 ans.....	3 cas

L'anémie pernicieuse survient, presque toujours, au cours de la grossesse, soit au début, le plus souvent dans le milieu ou dans la seconde moitié de la grossesse ; mais elle peut apparaître aussi après l'accouchement. Nous trouvons, en effet, d'après notre tableau :

Première moitié de la grossesse.....	10 cas
Milieu de la grossesse.....	13 cas
Seconde moitié de la grossesse.....	23 cas
Après l'accouchement.....	2 cas

On signale comme facteur important de la production de l'anémie pernicieuse gravidique, toutes les causes d'affaiblissement de l'organisme : excès de travail, alimentation insuffisante, les hémorrhagies, les chagrins. Les troubles dyspeptiques et les vomissements incoercibles qui compliquent la grossesse, aggravent l'état de la femme enceinte et contribuent à la production de l'anémie pernicieuse.

On a démontré aussi l'influence géographique sur cette maladie. Elle se produit, plus souvent, dans certains endroits que dans les autres. Sur 83 observations, Tchertkof trouve :

Dans toute la France	27 cas
A Zurich, seulement....	23 cas
En Italie. dans le district de Parma.....	40 cas
En Allemagne	3 cas

Enfin, les antécédents héréditaires tels que : tuberculose, fièvre thyphoïde, chlorose, prédisposent, évidemment à l'anémie pernicieuse.

CHAPITRE II

Symptomes

Nous serons bref sur la symptomatologie, celle-ci n'offrant aucun caractère particulier dans les cas de l'association de l'anémie et de l'état de gestation. Le début est insidieux. Dans beaucoup de cas sont les troubles digestifs qui commencent, dyspepsie, dégoût pour les aliments, dans les autres cas, les premiers symptômes consistent en une pâleur et une faiblesse, vertiges, bourdonnements d'oreilles. La femme enceinte, déjà affaiblie et anémiée par le fait de la grossesse voit sa débilité accroître, les téguments se décolorent, elle a des palpitations, de la dyspnée, dès qu'elle se fatigue ou dès qu'elle exécute des mouvements. Chez un certain nombre de femmes, on signale comme phénomène primitif une hémorragie par avortement, une diarrhée tenace ou des vomissements incoercibles. Peu à peu la maladie se constitue. La faiblesse augmente, les malades sont incapables de quitter le lit et ne peuvent se livrer à aucune occupation. La pâleur devient extrême. La peau prend une coloration

spéciale, cireuse " pâleur de la mort ", suivant le mot de Hagen, différent du teint jaune paille des cancéreux, du teint verdâtre de la chlorose et de l'aspect pâle grisâtre des brightiques. Les muqueuses des lèvres, des gencives, de la langue sont profondément décolorées, les conjonctives ont une coloration jaunâtre aux deux angles. On remarque aussi la sécheresse de la peau ; les malléoles, les membres inférieurs, l'abdomen et aussi la face et les paupières sont les sièges d'oedèmes.

Il y a presque toujours des épanchements dans les cavités séreuses (plèvres, péricarde, péritoine) ; mais ce sont des trouvailles d'autopsie, car elles sont trop peu abondantes pour être remarquées pendant la vie.

L'embonpoint est conservé d'une façon générale ainsi que le pannicule graisseux.

Troubles généraux. — La fièvre est un phénomène tardif, dont le type est irrigulier, elle s'élève à 38, 39° et atteint rarement 40° ; elle présente des rémissions. Certaines femmes n'ont pas de température pendant toute la durée de la maladie.

A la période ultime, il se produit au abaissement thermique allant jusqu'a 35, 34° et même moins.

Du côté de *l'appareil digestif :* la langue est chargée, il y a une odeur forte de l'haleine, dénotant des troubles dyspeptiques. On peut avoir tous les troubles possibles du côté de l'estomac : pyrosis, nausées, vomissements crampes, anorexie complète. La diarrhée fréquente, rebelle, constante est presque surtout dans les cas graves. L'examen du suc gastrique montre le plus souvent une hypochlorhydrie et même une anachlorhydrie.

Le foie et la rate paraissent assez rarement atteints, ils peuvent être augmentés de volume.

Appareil cardio-vasculaire : Au niveau du cœur on perçoit des souffles, dont le siège n'a rien de précis : tantôt c'est à la pointe du cœur, tantôt dans toute l'étendue cardiaque qu'il est perceptible, tantôt, et c'est la règle, à la base du cœur. Le soufle le plus fréquent et le plus caractéristique est un soufle systolique qu'on entend à la base du cœur. Il y a également des souffles anémiques et des frémissements cataires au niveau du cou et des gros vaisseaux.

Le pouls est rapide, 120, 130, jusqu'a 150 pulsations à la minute, petit, facilement dépressible, fréquemment dicrote. Il y a souvent des palpitations au moindre effort. On note fréquemment des hémorrhagies, soit des épistaxis, soit l'hémorrhagie retinienne.

L'appareil-respiratoire ne présente rien de particulier si ce n'est une dyspnée légère au repos et s'exagérant, au moindre effort. Cette dyspnée paraît être purement nerveuse, car l'appareil respiratoire est identique.

Système nerveux. L'asthénie est le trouble le plus fréquent et le plus incommodant pour les malades. Les troubles de la sensibilité sont rares, il en est de même de ceux de la motricité qui ne sont souvent que de simples parésies. On trouve aussi quelquefois (Lichteim, Déjerine, etc.) une diminution des reflexes avec ataxie des jambes et douleurs fulgurantes rappelant le tabès. La démarche de ces maladies (Déjerine et Thomas) n'est d'ailleurs jamais aussi incoordonnée que celle des tabétiques, et elle ressemble plutôt à la démarche hésitante des convalescents des maladies graves. On ne trouve

presque jamais le signe de Romberg, jamais de signe d'Argyll-Robertson, ni les paralysies oculaires.

Les malades sont souvent tourmentées par des crises névralgiques, dont la plus fréquente est la névralgie faciale.

L'intelligence devient paresseuse vers la fin de la maladie. On constate alors l'apathie, la sommolence et le collapsus. On note fréquemment de la céphalalgie, l'insomnie, bourdonnements d'oreilles, vertiges.

Appareil urinaire. L'élimination urinaire se fait généralement en quantité normale. L'urine contient quelquefois de l'albumine, elle est parfois foncée et contient un excès d'urobiline, elle remferme plus de fer qu'a l'état normal. L'indican est fréquent.

CHAPITRE III

Hématologie

L'étude des modifications du sang ne saurait être séparée de la symptomatologie de cette affection « le laboratoire étant le complément indispensable de la clinique ». Or, la connaissance des altérations du sang a une importance capitale dans l'étude de toutes les anémies, et surtout dans celle de l'anémie pernicieuse. Aussi, nous nous sommes proposé de nous arrêter à ce chapitre et de résumer les conclusions des différents auteurs qui ont fait des recherches sur ce sujet, ainsi que les résultats de nos propres observations.

Disons pour commencer, qu'on retrouve dans l'anémie pernicieuse de la grossesse les mêmes formes hématologiques qui ont été décrites dans les autres variétés étiologiques d'anémie pernicieuse.

On divise ordinairement, avec Vaquet et Aubertin, les anémies pernicieuses en *plastiques* et *aplastisques*, suivant qu'on trouve dans le sang ou non, les signes de la réaction de la mœlle osseuse. L'anémie de la grossesse

est presque en totalité plastique, c'est donc elle que nous aurons surtout en vue dans notre description.

Anémie plastique. — Il y a lieu d'examiner successivement l'état physique du sang, le nombre de globules rouges, l'étude du sang desséché, le sérum sanguin.

Modifications physiques du sang. — Le sang est pâle, rosé, parfois à reflets jaunâtres, fluide. Ce sang présente un certain degré d'hémophilie ; en effet, on a remarqué que la piqûre pratiquée pour prélever une prise du sang, saignait abondamment.

Le nombre des globules rouges est très diminué. Les chiffres sont très variables suivant les cas. L'abaissement au-dessous d'un million est très fréquent. D'après nos tableaux, on trouve sur 42 cas :

Au-dessous d'un million.....	20 cas
Entre 1 et 2 millions.....	19 —
Au-dessus de 2 millions.....	3 —

Le plus petit nombre de globules rouges que nous ayons trouvé est de 352.000 ; cependant on cite partout le cas de Quinke qui guérit avec 143.000 globules rouges. La quantité d'hémoglobine diminue aussi, mais pas proportionnellement au nombre des hématies, de sorte que la valeur globulaire [1] est ordinairement supérieure à l'unité (Hayem). Cependant elle peut être inférieure, comme nous l'avons constaté dans quelques unes de nos observations. Nous l'avons vue à 0,73. Ordinairement elle oscille entre 1,2 et 1,6. La plupart des auteurs rapportent cette augmentation de la valeur globulaire à l'apparition dans le

1. — On appelle *valeur globulaire* le rapport de la quantité d'hémoglobine contenu dans un globule de sang examiné à la quantité d'hémoglobine contenu dans un globule normal.

sang d'hématies de grand diamètre (macrocytes), et d'hématies nuclées de grand diamètre (mégaloblastes).

A l'examen microscopique du sang desséché, le premier phénomène qui frappe est l'*anizocytose* (Hayem) c. a. d., les variations de volume des globules rouges ; à côté des tout petits globules, des globules nains, ou peut-être, débris de globules qu'on appelle microcytes (5 μ), on trouve des globules normaux (7 μ) et des globules géants, de taille supérieure (15 μ).

Variables dans leur volume, les globules rouges sont aussi très variables dans leur forme ; l'*anizocytose* est toujours accompagnée de *poikilocytose*, on trouve des globules en massue, en raquette et en fuseau.

Les microcytes sont doués quelquefois de mouvements tantôt amiboïdes, tantôt oscillatoires. Ces mouvements les avaient fait prendre à tort pour des parasites du sang. Hayem les a désigné sous le nom de pseudoparasites.

A côté des hématies normales, le sang renferme encore des hématies nuclées. Elles sont de diverses sortes ; elles peuvent être de dimensions à peu près égales aux hématies normales, *normoblastes* (selon l'appellation d'Ehrlich) avec un noyau rond ou déformé, en sablier, en haltère, ou en voie de karyokinèse ; c'est la variété la plus nombreuse. Moins nombreuses sont les hématies nuclées de grande taille ou *mégaloblastes* (Ehrlich), qui peuvent quelquefois atteindre 20 μ. Plus rarement enfin : on voit quelques *microblastes*, forme naine des *normoblastes*. On y trouve[1] à l'examen des globules rouges, le phénomène décrit par Ehrlich, et que Gabrichewsky

1. — Thèse de Tchertkof.

a appelé *polychromatophilie*. C'est une modification de la coloration des globules rouges, qui, au lieu de se colorer par l'éosine dans la double coloration hématoxyline-éosine en rouge, prennent des teintes variant du violet au bleu net. Pour certains auteurs, c'est un signe de régénération. Ce sont surtout les globules volumineux qui présentent ce phénomène.

Les hématoblastes sont, d'après Hayem, en nombre très faible. D'après les recherches modernes et notamment celles d'Aubertin, cette diminution des hématoblastes est le fait d'anémie aplastique. Dans les anémies plastiques, au contraire, le chiffre des hématoblastes est normal, ou même peut-être augmenté. La signification des hématoblastes est différentes suivant les auteurs. Pour Hayem, ils sont les générateurs des globules rouges, pour d'autres auteurs, ce sont de simples débris nucléaires expulsé par le globule rouge au moment où il élimine son contenu pour passer à l'état adulte (Magnes). Quoi qu'il en soit, on peut dire, avec Aubertin, que « le fait important et certain c'est qu'ils existent (les hématoblastes) dans les anémies à réaction myeloïde, et que leur présence ou leur augmention en nombre semble bien en rapport avec la suractivité du système hématopoïetique » Hayem explique par la diminution des hématoblastes l'irrétractibilité du caillot Mais ce phénomène est loin d'être constant, et serait, pour certains auteurs (Aubertin), l'apanage de la forme aplastique.

Les globules blancs sont ordinairement moins nombreux qu'à l'état normal. Cependant, on a signalé dans quelques cas une leucocytose passagère. Nous trouvons dans une de nos observations 3.800 globules blancs, dans une autre,

5.970 [1] à une numération, et jusqu'à 14.000 dans une autre ; dans un autre cas encore, 10.000 [2] globules blancs, au lieu de 7.000 globules blancs qu'on trouve en moyenne chez une femme enceinte.

La formule leucocytaire présente des variations assez grandes suivant les cas. Tchertkof a trouvé dans un grand nombre d'observations une diminution des polynucléaires neutrophiles, qui peut descendre à 50 p. 100 au lieu de 70 à 72 p. 100. Nous trouvons cependant dans une de nos observations 75,5 p. 100 c. a. d. une augmentation de polynucléaires neutrophiles. Le nombre des mononucléaires est fréquemment augmenté. Le chiffre des éosinophiles est variable (Tchertkoi), tantôt diminué, tantôt augmenté, tantôt normal. A côté des éléments normaux de la série blanche, on peut en rencontrer d'anormaux. Il peut apparaître dans le sang une faible proportion de myelocytes neutrophiles et éosinophiles. Ce sont ces derniers qu'on désigne sous le nom des cellules de Turk. Nous trouvons dans une observation, 7 p. 100 de myelocytes neutrophiles.

Le sérum sanguin ne contient pas d'hémoglobine et n'exerce pas d'action dissolvante sur les globules rouges. Sa composition est modifiée. La quantité des substances solides est diminuée (45 et 60 grammes au lieu de 90 p. 100 (Ruincke). La densité du sang paraît diminuée (Quincke).

---

1. - Voron et Genest.
2. - Planchet.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique

A côté des modifications du sang, il nous semble indispensable de placer quelques considérations sur l'anatomie pathologique, cherchant à trouver la formule anatomique des lésions constatées. Comme nous ne pouvions pas marquer dans nos observations les résultats d'autopsie, il ne nous reste plus qu'a nous rapporter aux travaux des différents auteurs traitant cette question. Nous étudierons d'abord les lésions des organes hématopoïétiques, comme les plus intéressants dans l'étude de l'anémie pernicieuse, puis les lésions des autres organes.

1) *Lésions des organes hématopoiétiques.* — Elles sont différentes dans la forme plastique et aplastique. Nous ne nous occuperons que de la forme plastique.

Forme plastique. — L'on y trouve, d'après Aubertin, les 2 processus du syndrôme anémique.

1° Processus de régénération, qui déjà constaté dans le sang, le sera davantage dans la mœlle osseuse.

2° Processus de destruction dont les traces seront visibles anatomiquement dans la rate et dans le foie.

a) *Mœlle osseuse.* — C'est surtout la mœlle osseuse de la diaphyse des os longs qu'il est intéressant d'examiner, parce que c'est elle qui présente les modifications les plus caractéristiques. Cette mœlle osseuse qui, à l'état normal chez l'adulte est jaune, graisseuse, inactive, est ici en état de réaction intense. Elle offre une coloration spéciale, variant « du rose rouge au violet rouge ». Les vésicules graisseuses ont complètement disparu; il n'y a pas de trace de sclérose, son aspect rappelle beaucoup celui de la mœlle fœtale. On y constate, dit Aubertin, un grand nombre d'éléments jeunes du tissu hématopoïétique; les globules rouges deviennent rares, alors que les hématies nuclées, normoblastes et mégaloblastes, sont en grand nombre.

Les signes [1] de destruction sanguine et de macrophagie sont très peu développés, ce qui domine, c'est l'hyperplasie du tissu hémapoïétique à tel point que le canal osseux peut-être élargi et le tissu calcifié diminué d'épaisseur.

b) *La rate* est la plupart du temps volumineuse; mais conserve quelquefois ses dimensions normales. On lui a décrit, dans beaucoup de cas, une consistance molle et un aspect pâle, on l'a trouvée cependant dans d'autres cas ferme, dure à la coupe scléreuse. C'est ce que nous trouvons aussi dans une de nos observations la rate

1. — Magnes, Thèse de Toulouse 1910.

était dure, volumineuse, avec des points blanchâtres à la surface.

Elle présente trois ordres d'altération (1)

1° La présence de quelques myélocytes granuleux et de quelques normoblastes dans la pulpe et à la périphérie des corpuscules de Malpighi, caractéristiques d'une réaction myéloïde ;

2° Dans les macrophages de la pulpe, un dépôt plus ou moins considérable de pigment ferrique, lésion symptomatique de l'hémolyse ;

3° Une sclérose dure, atrophique de la pulpe. Cette sclérose peut-être différemment interprétée : pour Aubertin, les lésions de sclérose seraient le résultat de l'hémolyse et de l'accumulation du pigment ocre, qui jouerait le rôle d'irritant. Labbé et Salomon se demandent si elle ne pourrait être mise sous la dépendance du processus toxique ou infectieux, producteur d'anémie.

c) *Le foie* est pâle, peu volumineux, avec infiltration de graisse dans la cellule hépatique. Au microscope, on trouve un dépôt ferrique.

Lésions des autres organes. — La pâleur du cadavre est extrême, les organes sont exangus, ce qui se traduit par leur décoloration complète. On trouve, avec la conservation du pannicule graisseux, des tâches purpuriques sur la peau, les muqueuses, les séreuses.

1. — Magnes, Thèse de Toulouse 1910.

1°*Lésions du cœur.*—Les lésions du cœur sont bien décrites par Hayem, il est petit, mou, friable, pâle. On trouve par place des taches plus claires, qui lui donne l'aspect comme " tigré ". Ces tâches sont des parties représentant la dégénérescence graisseuse. Elle est surtout fréquente au niveau des muscles papillaires. On cite constamment cette dégénérescence graisseuse du cœur. Les gros troncs artériels ne sont pas lésés, tandis que les capillaires présentent, aussi souvent que le cœur, des lésions de dégénérescence graisseuse.

2° *Lésions du tube digestif.* — Elles sont observées fréquemment, sans être pour cela, selon la plupart des auteurs, ni constantes, ni surtout spécifiques de l'anémie pernicieuse.

L'estomac présente quelque-fois une atrophie considérable de sa muqueuse, elle peut arriver à n'avoir que 1 millimètre d'épaisseur. Il y a quelque-fois infiltration du tissu conjonctif. Schaumann, dit à ce propos: « Jamais je n'ai vu une minceur pareille du tube digestif. ». Dans d'autres cas, on trouve les lésions du gastrite chronique.

L'intestin, qui peut-être parfois légèrement congestionné, présente souvent la dégénérescence graisseuse de son épithelium et de ses glandes.

3° *Les reins* sont pâles et atteints d'une légère infiltration graisseuse. Ils présentent quelquefois des lésions de néphrite chronique. D'autres fois, macroscopiquemment sains, ils présentent des lésions minimes ou même aucune lésion.

4° *Les poumons*, ordinairement sains, peuvent présenter de la congestion ou un peu d'oedème.

5° *Lésions du système nerveux.* C'est Lichtheim, 1877 (cité en Nonne) qui, le premier, attira l'attention sur les lésions du système nerveux, consistant en îlots de dégénérescence disséminés sur le cordon postérieur et les cordons latéraux de la mœlle. Nonne croit que ces lésions de la mœlle sont en rapport avec l'atteinte des parois vasculaires.

Du coté du cerveau, on dénote fréquemment de l'anémie, de l'oedème, et aussi de petites hémorrhagies de la pie-mère.

CHAPITRE V

Pathogénie

Avant d'aborder la pathogénie si diversement interprétée par différents auteurs, il faut se demander si l'anémie pernicieuse gravidique n'a pas une pathogénie spéciale, dépendant uniquement de l'état de gestation, et si peuvent, par conséquent, lui être appliquées les théories évoquées pour expliquer l'anémie pernicieuse de toute autre origine. Il nous semble que, sans nier le rôle excessivement important que joue la grossesse dans la production de l'anémie pernicieuse gravidique, rôle que nous tâcherons de démontrer au cours de notre étude, on ne peut cependant pas l'attribuer uniquement à la grossesse, puisque ni par la symptomatologie, ni par les lésions anatomiques, ni par les altérations du sang, elle ne diffère en rien de l'anémie pernicieuse en général.

Nous allons donc exposer les différentes théories émises sur l'anémie pernicieuse, syndrôme réalisé par diverses conditions étiologiques, et nous nous arrêterons ensuite,

dans un chapitre spécial, au rôle de la grossesse dans la production de l'anémie, et leurs rapports réciproques.

Nous aurons à considérer les théories suivantes :

Théories étiologiques : — Gastrique ou intestinale.

— — Infectieuse ou toxique.

Théories pathogéniques : — De l'hémolyse.

— — De l'anhématopoïese.

Nous donnerons aussi quelques notions sur les théories rénales, et du trouble des sécrétions internes.

Théorie gastrique ou intestinale. — Beaucoup d'auteurs, frappés par la fréquence des troubles gastro-intestinaux et des lésions du tube digestif, ont cherché dans ces lésions l'origine de l'anémie pernicieuse. Ainsi, Quincke (en 1876), dans une observation, a trouvé un amincissement de la muqueuse gastrique avec raréfaction des glandes à pepsine, et conlut que l'anémie est peut-être la conséquence de cette lésion stomacale. Après, Fenwick (1877) décrivit l'*Atrophy of the Stomach* de l'anémie pernicieuse, et considère les lésions du tractus digestif comme caractéristiques de la maladie.

Depuis, Holen, Schaumann, Kinnict et bien d'autres, continuent à confirmer cette théorie. Hayem objecte que les lésions du tube digestif (amincissement des parois, atrophie des glandes) ne sont nullement caractéristiques de l'anémie pernicieuse, puisque on les observe dans tous les états cachectiques. D'autre part, dans l'anémie pernicieuse, comme nous l'avons vu, le tube digestif peut être sain.

Il nous semble logique de conclure, avec Hayem, que les troubles digestifs, vomissements, diarrhée, ont une grande influence sur le développement de la maladie, en

épuisant l'organisme, mais sans considérer pour cela l'anémie pernicieuse comme la simple expression d'une forme particulière de dyspepsie, puisque dans beaucoup de cas les troubles dyspeptiques graves surviennent quand l'état anémique est déja depuis longtemps accentué, et semblent être plutôt le résultat que la cause de cette anémie.

Théorie infectieuse ou toxique. — Plusieurs auteurs ont voulu faire de l'anémie pernicieuse une affection microbienne. En 1879, Bernheim a trouvé dans le sang recueilli après la mort, des bâtonnets rappelant le genre bactéridium de Davaine. Mais les tentatives pour inoculer ou cultiver ces bâtonnets n'ont pas réussi.

En 1883, Frankenhauser a cru remarquer dans le sang des petits corps arrondis, très mobiles, atteignant le dixième du diamiètre d'un globule rouge et munis d'un flagellum. difficile à distinguer ; ces éléments se trouvent à la fois dans le sang de la mère et dans le sang de l'enfant. Ces prétendus parasites retrouvés par Petrone en 1899, ne seraient, d'après Hayem, que des globules nains déformés et animés de mouvements. Il les a appelés pseudo-parasites.

En 1888, Planchard (Thèse de Paris 1888) s'est fait le défenseur de cette théorie infectieuse, mais il ne se basait sur aucune expérience. Récemment, Lefas (1905) a signalé un cas d'anémie grave où il a trouvé des corpuscules endoglobulaires. Il en a fait une inoculation intraveineuse au lapin. L'inoculation fut positive et montra non seulement des corpuscules endoglobulaires dans le sang du lapin, mais aussi reproduisit la formule hématologique de cas humains. Cependant, les recherches du

même auteur sur le sang des malades qui ont eu de l'anémie pernicieuse progressive après les couches, ont été négatives. A côté de la théorie infectieuse, il y a la théorie toxique. Sandoz, Meyer et Hunter rattachent l'anémie pernicieuse à une auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. Pour Hunter, la destruction du sang se fait par un poison, produit et absorbé dans le tube digestif, qui présente, pour lui, des lésions qu'on ne trouve dans aucune autre maladie. Dans un cas d'anémie pernicieuse, Meyer fit un lavage d'estomac, et la malade guérit.

Pour savoir quel est le poison produit dans le tube digestif, Hunter a fait des recherches et a été amené à rapprocher l'anémie pernicieuse de l'intoxication par la toluendiamine (substance qui détruit énergiquement les hématies). Nous verrons dans le chapitre « L'Anémie pernicieuse et la Grossesse » si la théorie de l'auto-intoxication gravidique ne doit pas être substituée à la théorie infectieuse et à l'auto-intoxication gastro intestinale.

Théorie de l'hémolyse. — Cette théorie est surtout soutenue par Gravitz. Pour lui, le syndrome de l'anémie pernicieuse est lié à une destruction exagérée du sang. L'étude histologique du sang et des organes hématopoïétiques nous permet de faire des conclusions en faveur de cette théorie. Comme nous l'avons vu dans les chapitres « Hématologie » et « Anatomie pathologique », nous trouvons, d'une part, les indices de régénération sanguine active au niveau de la mœlle osseuse, et même de la rate, caractérisée par une apparition d'un grand nombre d'éléments jeunes de tissus hématopoïetique ; par la

structure spéciale de la mœlle osseuse, par la présence dans la rate de quelques myelocytes et de quelques normoblastes, indice d'une réaction myeloïde. D'autre part, l'accumulation de pigment ocre dans le foie et la rate, imposent l'idée d'anémie par destruction. Il nous semble donc logique de dire avec Labbé et Salomon, que « si le nombre des globules rouges diminue progressivement, ce n'est point parce que l'hématopoïese est insuffisante, mais parce que l'hémolyse est excessive. Malgré leur suractivité, les organes hématopoïetiques ne peuvent lutter contre la destruction sanguine, ils produisent hâtivement les éléments qui passent dans le sang avant d'avoir achevé leur évolution, et la déglobulisation est progressive. Reste à expliquer par quelle mécanisme se produit cette hémolyse.

On explique cette hémolyse par la présence dans le sérum sanguin des substances hémolytiques. sécrétées par certains microbes ou parasites. Canus et Pagniez, sur 30 sérums étudiés, empruntés la plupart à des malades plus ou moins cachectisés et anémiques, ont noté 13 fois la présence d'hémolysines. Cependant, dans l'anémie pernicieuse proprement dite, ces recherches ont rarement donné des résultats positifs.

Théorie d'anhématopoiese. — Cette théorie a été soutenue par Hayem et reprise depuis par ses élèves. Pour lui, l'anémie pernicieuse est due plutôt à une insuffisante d'hématopoïese qu'à une destruction globulaire. Cet anhématopoïese joue peut-être un grand rôle dans la forme aplastique de l'anémie pernicieuse ; dans la forme plastique, comme nous l'avons vu, il y a au contraire suractivité des organes hématopoïetiques.

Arrêtons-nous maintenant quelques instants, à la théorie rénale et à la théorie du trouble des sécrétions internes.

Théorie rénale. Ewing et après lui Lartat-Jacob, ont trouvé, à l'autopsie de leurs malades, des lésions rénales accentuées, et ont conclu que l'anémie pernicieuse est produite par la néphrite. Cet néphrite agit, pour eux, soit par la dilution sanguine, soit par rétention des substances hémolysiques, par suite de l'insuffisance de perméabilité rénale.

Théorie des troubles des sécrétions internes. A été émise par un docteur italien Donrello (cité en thèse de Magnes, Toulouse 1910), qui tend à assimiler le mœlle osseuse à une glande vasculaire sanguine. Ce serait un rouble de la sécrétion interne de cette glande qui amènerait l'anémie pernicieuse. Mais, cette théorie ne repose sur aucune preuve expérimentale.

CHAPITRE VI

L'anémie pernicieuse et la grossesse
(Influence réciproque ; rapports)

Voyons tout d'abord quel rôle joue la grossesse dans la production de l'anémie pernicieuse ; voyons ensuite si l'auto-intoxication gravidique ne doit pas être considérée comme cause de l'anémie et être substituée dans l'explication de l'anémie gravidique à toutes les autres théories. de l'anémie gravidique à toutes les autres théories.

Comme nous l'avons déjà vu dans le chapitre «Etiologie» presque tous les cas d'anémie pernicieuse sont survenus au début ou au cours de la grossesse, nous n'avons noté que 2 cas survenus après l'accouchement. Quant à l'existence de l'anémie avant la grossesse, nous la notons dans 7 cas, et dans tous ces cas l'anémie est devenue grave pendant la grossesse. Dans 2 cas, nous avons trouvé une hémorragie accidentelle cause d'anémie, dans tous les autres l'anémie semblait être produite par la grossesse.

Ces faits donnent certainement un argument important

en faveur de la théorie, considérant la grossesse comme cause même de la maladie. Cependant il y a une grave objection à faire à cette opinion. Pourquoi l'état des malades s'aggrave-t-il très souvent après l'accouchement ? Pourquoi les malades meurent-elles quelquefois longtemps après l'accouchement ? En réalité, d'après nos tableaux nous trouvons 27 cas d'aggravation d'anémie après l'accouchement, 5 cas seulement d'amélioration immédiate, 5 cas, où l'état reste stationnaire. Ici on peut répondre que cette évolution ne prouve rien, parce que la destruction des globules rouges et la perte des forces des malades sont peut-être si fortes, qu'elles ne peuvent pas supporter le traumatisme de l'accouchement. Leur état s'aggrave ou elles meurent quelques jours ou quelques heures après l'accouchement.

Mais nous trouvons en outre, en étudiant notre tableau que sur 34 mortes :

Mortes quelques heures après l'accouchement : 6
Mortes quelques jours après l'accouchement : 8
De 2 semaines à un mois après l'accouchement : 9
De 5 semaines à deux mois après l'accouchement : 8
Quelques temps après l'accouchement : 3

Comment expliquer ces cas où la mort est survenue 1 mois et demi, 2 mois même après l'accouchement, c'est-à-dire 2 mois après la suppression de la cause. Peut-être, dira-t-on, l'anémie dans ces cas, a été tellement intense et a affaibli la femme au point que la suppression de la cause ne pouvait plus rien faire. On peut répondre à cette question en citant quelques cas :

Cas de Bertino : L'accouchement survient quand la malade a un nombre de globules rouges au-dessus de 1 million (1.334.000), quatre jours avant l'accouchement ; elle en a encore 1.031.200 quatre jours après l'accouchement, pourtant l'état s'aggrave continuellement ; 15 jours après l'accouchement elle a encore 896.000 globules rouges et pourtant elle meurt rapidement.

Un autre cas de Bertino où la femme, la veille de l'accouchement, a 1.400.000 globules rouges ; elle meurt cependant 20 jours après l'accouchement. On pourrait citer d'autres exemples. Enfin, nous avons vu 2 cas, où l'anémie est survenue après l'accouchement.

Donc il nous semble qu'on ne peut pas considérer la grossesse comme cause unique de l'anémie, mais d'autre part on ne peut nier son influence très importante, vu la simultanéité de la grossesse et des phénomènes anémiques, vu l'aggravation de ces phénomènes, quand ils précédaient la grossesse.

Par quel mécanisme la grossesse agit-elle sur l'anémie ? Nous croyons que la théorie de l'auto-intoxication gravidique appliquée à l'anémie gravidique par Plicot dans sa thèse, explique très bien cette influence. En effet, toutes ou presque toutes les femmes présentent pendant leur grossesse les phénomènes de l'auto-intoxication plus ou moins accentuée. Quand elle est bénigne, cette auto-intoxication ne produira que des vomissements habituels que l'on constate ordinairement pendant les quatre premiers mois de la grossesse. Quand elle devient plus grave, on constate des vomissements et des diarrhées incoercibles, elle produit des albuminuries sans que le rein soit lésé.

A un degré encore plus accentué elle produit des accès éclamptiques.

Donc l'auto-intoxication peut produire différents phénomènes. Voyons maintenant quelles sont les sources de cette auto-intoxication et quel rôle elle joue dans l'anémie pernicieuse.

Sources de l'auto-intoxication. — On sait que l'organisme même à l'état normal fabrique constamment ses poisons. L'intoxication ne se produit pas, parce que ce même organisme possède une organisation antitoxique admirable, ce sont les leucocytes qui agissent sur les microbes et leurs toxines. Ce sont les organes comme le foie, la rate, le rein, le corps thyroïde, les capsules surrenales, le pancréas, le corps pituitaire, les ovaires qui agissent tous plus ou moins directement sur les poisons qu'ils neutralisent, qu'ils transforment, qu'ils modifient. En même temps certains d'entre eux comme le foie, le rein, l'intestin, la peau forment des émonctoires qui éliminent les toxines formées et introduites dans l'organisme. Mais il faut que tous ces organes, tous les appareils émonctoires soient en état d'intégrité anatomique et fonctionnelle ; il faut que le système nerveux, le sang l'appareil circulatoire fonctionnent normalement. Et si nous revenons à l'organisme d'une femme enceinte nous verrons que la grossesse, en lui imprimant des modifications profondes, vient troubler aussi la fonction antitoxique des organes.

C'est tout d'abord le foie, qui joue un rôle si important dans ce système antitoxique, qui souffre de l'état puerpéral. Tarnier a montré, depuis longtemps, que le foie devient graisseux pendant la gestation.

De plus, l'état de sang d'une femme enceinte est profondément modifié. On y constate : 1) augmentation de la quantité d'eau ; 2) Diminution de l'albumine ; 3) Diminution de la fibrine (les 6 premiers mois) ; 4) Augmentation de la fibrine (les 3 derniers mois) ; 5) Diminution des principes solides du sérum).

Mais la modification essentielle, c'est la diminution du nombre des globules rouges, par suite, diminution d'hémoglobine, du fer et de la capacité despiratoire du sang. Donc ralentissement d'oxydation, déchets moins oxydés, d'élimination difficile, et partant plus toxiques.

Du côté du rein, on observe une augmentation de volume à la fin de la grossesse, augmentation qui porterait surtout sur la substance corticale et serait due à une dégénérescence graisseuse, ce qui a fait décrire à Leyden un *rein gravidique gras*. La circulation rénale est très souvent troublée, d'où rétention des chlorures.

La dégénérescence graisseuse du foie, la diminution des oxydations, les lésions rénales, qui peuvent snrvenir donnent la raison de l'auto-intoxication gravidique.

Rôle de l'auto-intoxication gravidique dans l'anémie pernicieuse.

Voici comment le décrit Plicot: Nous trouvons souvent en préseuce des femmes délibitées, épuisées, obligées souvent de travailler d'une façon exagérée pendant la gestation. Chez cette femme la lésion hématique due à l'état gravidique sera plus intense que chez toute autre femme. Le foie atteint par le fait de dégénérescence graisseuse, verra sa lésion s'accroître et deviendra de plus en plus insuffisant par suite du surmenage que lui impose la transformation à opérer des déchets toxiques, insuffisamment oxydés. Crtte auto-intoxication commencera à pro-

duire des troubles digestifs, qui à leur tour augmenteront par la fermentation des poisons intestinaux qui, résorbés, par le système porte et amenés au foie augmenteront encore son insuffisance. Le rein se surmène à son tour à filtrer un sang de plus en plus toxique, saturé des déchets mal oxydés, de poisons intestinaux, que le foie n'a pu ni retenir ni transformer.

Dès lors, à l'insuffisance hépatique s'ajoute l'insuffisance rénale.

Cette intoxication va se manifester sur le sang dont les éléments commencent à se détruire et produire une anémie, qui va sans cesse en augmentant, car la destruction des globules libère de nouveaux principes toxiques. C'est un véritable cercle vicieux. »

Comme nous le voyons l'auto-intoxication gravidique joue un très grand rôle dans la production de l'anémie gravidique. Mais explique-t-elle tous les phénomènes ? Non. En outre les lésions du foie et des reins, auxquels Plicot attribue une importance si manifeste, ne sont pas toujours signalées dans les observations d'anémie pernicieuse.

Nous croyons en résumé, que le syndrôme de l'anémie pernicieuse de la grossesse ne peut pas être expliqué uniquement par l'auto-intoxication gravidique, que sa pathogénie reste encore obscure, et que toutes les lésions signalées dans les théories, passées en revue dans le chapitre « Pathogénie » peuvent s'associer à l'auto-intoxication pour produire le syndrome de l'anémie pernicieuse.

Voyons maintenant l'influence de l'anémie sur la grossesse. Dans la plupart des cas la grossesse est inter-

rompue avant terme. En effet, nous trouvons dans un tableau:

Accouchement à terme : 12.

Accouchement prématuré 26 ;

Accouchement aprè terme, 11;

Avortement, 6.

Parmi ces 26 accouchements prématurés, il y en a 8 provoqués et 1 avortement provoqué, les autres survenus spontanément. La marche de l'accouchement est normale dans la plupart des cas , la particularité intéressante c'est l'absence d'hémorragie, que nous trouvons chez presque toutes nos malades. Dans 5 cas seulement il y avait hémorragie assez abondante.

Le sort du produit de conception est variable. Nous trouvons dans notre tableau :

Enfants morts, soit mort-né et macéré, soit morts quelques heures ou quelques jours après l'accouchement: 19. Enfants vivants : 11. Le poids de ces enfants vivants est le suivant: Enfants vivants nés à terme : 3.150 gr., 3.800 gr., 2.850 gr., 1.900 gr. Enfants vivants prématurés : 3.000 gr. à 8 mois 1/2 dans un cas, 2.200 gr., 2.500 gr.

Donc, pour ces enfants, espérance de survie.

CHAPITRE VII

Evolution et pronostic

«La marche de l'affection, dit Tarnier, est régulièrement continue et progressive ; elle va en s'aggravant quels que soient les moyens de traitement employés ; les femmes atteintes de cette maladie accouchent prématurément et succombent soit quelques heures, soit quelques jours après l'accouchement. » Depuis, les opinions sur cette question sont notablement modifiées. D'abord la maladie ne suit pas toujours une marche progressive. Beaucoup des auteurs (Hunter, Vaquer et Lambry, Aubertin, Labbé) ont notés des rémissions d'une durée plus ou moins longue. (Pour Labbé et Salomon ils n'excèdent pas quelque mois, Hunter les a vu durer exceptionnellement quelques années après lesquelles l'anémie s'aggrave de nouveau et peut suivre une marche progressive jusqu'à la mort. Pour certains auteurs il y a non seulement rémission, mais guérison définitive. Quoi qu'il en soit, l'anémie pernicieuse n'est pas fatalement mortelle. Nous trouvons dans notre

tableau sur 52 observations: morts 34, guérisons au moins apparentes, 13 cas.

Nous ne pouvons pas affirmer que ce sont des guérisons et non des rémissions ; pour cela, il faudrait suivre les malades pendant quelques années.

La durée de l'évolution est variable : quelques fois quelques semaines, le plus souvent quelques mois. Comme nous l'avons vu, d'après notre statistique, presque toutes les femmes devenaient malades au cours de la grossesse ; la plupart dans la 2e moitié de la grossesse et meurent ou se rétablissent, soit quelques jours, soit quelques semaines après l'accouchement.

L'influence de l'accouchement sur l'évolution de la maladie est variable, comme nous l'avons déjà vu, suivant les cas. Dans la grande majorité des cas les symptômes s'aggravent.

Le pronostic, comme nous l'avons vu, est très grave : 34 morts sur 52 cas, mais pas fatale. Voyons ce que nous pouvons tirer de l'examen du sang au point de vue de pronostic. Pour Hayem, les hématoblastes ont une grande valeur pronostique, tant qu'il y a des hématoblastes dans le sang, le pronostic n'est pas mauvais. Mais comme l'a démontré Aubertin dans la forme plastique le nombre des hématoblastes reste normale ou un peu inférieure à la normale, donc la remarque de Hayem n'est valable que pour la forme aplastique où l'absence des hématoblastes est vraiment de fâcheuse signification pronostique.

Pour Aubertin, le pronostic ne dépend pas seulement du degré de diminution des globules rouges ; il dépend aussi de la présence et de qualité de la réaction de la

mœlle. Les anémies plastiques sont susceptibles d'amélioration plus ou moins durables, grâce à la réaction myéloïde constante.

Quant à l'influence du nombre des globules rouges sur le pronostic nous trouvons dans nos observations : Nombre des globules rouges au-dessous d'un million 11 mortes sur 20 cas.

Au-dessous de 2 millions : 8 mortes sur 18 cas.

Au dessus de 2 millions : 2 mortes sur 3 cas.

Les malades qui avaient un nombre de globules rouges très faible : 352.000 ; 400.000 ; 450.000 sont toutes mortes.

Mais comme nous le voyons, il y a des femmes ayant des globules rouges au-dessus de 2 millions et qui meurent cependant, comme il y en a d'autres ayant au-dessous d'un million et qui se sont rétablies. Donc, sans nier l'influence du nombre des globules rouges, on ne peut pas baser uniquement sur lui le pronostic.

Merletti reconnaît trois phases dans l'évolution de la maladie :

1° Les normoblastes prévalant sur les mégaloblastes . la guérison est probable.

2° Les mégaloblastes prévalant : pronostic réservé.

3° Les normoblastes disparaissant : pronostic fatal.

Bertino croit que cette manière de voir est exacte.

En somme comme nous le voyons, les opinions sont divergentes sur cette question et il est difficile de tirer des conclusions.

CHAPITRE VIII

Diagnostic

Le diagnostic de l'anémie pernicieuse n'est pas toujours facile et certaines affections peuvent, au premier abord, la simuler et induire en erreur, du moins dans les premiers mois de l'évolution. Ainsi les œdèmes des membres inférieurs et de la face peuvent faire penser au mal de Bright et à l'albuminurie fréquente pendant la grossesse. Il ne faut pas négliger l'examen des urines. Cependant il y a des cas de cachexie séreuse où il y a œdème, pâleur, etc., sans albumine ; dans ces cas, les épanchements sont plus accentués et la fonction fait augmenter le nombre des globules rouges.

La pâleur, la faiblesse, les vertiges, les troubles digestifs peuvent faire penser aux états anémiques simples ; la gravité des symptômes et la marche ultérieure permettront de distinguer l'anémie pernicieuse.

Quand la maladie est plus avancée, la pâleur cireuse de la peau, la faiblesse extrême, les œdèmes, les troubles digestifs accusés, les souffles cardio-vasculaires, les

hémorragies, surtout rétiniennes, l'asthénie profonde, la conservation d'embonpoint et les troubles nerveux divers rendent vraisemblable le diagnostic de l'anémie pernicieuse.

Pour compléter ce diagnostic, il faut nécessairement faire l'examen du sang. Cet examen nous montrera la diminution considérable dee globules rouges, l'anizocytose, la poïkilocytose, l'apparition dans le sang des normoblastes et mégaloblastes, l'augmentation de la valeur globulaire, la diminution des polynucléaires, ensemble symtômatique qui confirmera le diagnostic posé.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec : 1) cancer de l'estomac ; 2) parasitisme intestinal ; 3) chlorose ; 4) l'anémie tuberculeuse ; 5) la syphilis ; 6) la leucémie ; 7) la pseudo-leucémie myelogène ; 8) la cachexie paludéenne.

1) *Cancer de l'estomac.* — Peut souvent échapper à un examen même attentif. On conclut à tort à une anémie pernicieuse. La teinte jaune paille de la peau, l'amaigrissement considérable suivie de troubles des fonctions digestives, l'envahissement ganglionnaire fait penser au néoplasme gastrique. L'examen du sang montrera dans ces cas, que la valeur globulaire est normale ou diminuée, et la leucocytose.

2) *Parasitisme intestinal.* — Les accidents causés par le batriocephalus latus et parfois par l'ankylostome, le tricocéphale, le nécator peuvent ressembler à ceux de l'anémie pernicicieuse. Il faut examiner avec soin les fèces et y rechercher des parasites ou des œufs d'helminthes.

3) *La chlorose.* — L'examen du sang montre dans ce cas le nombre des globules rouges normal ou très légè-

rement inférieur à la normale ; la valeur globulaire est très inférieure à l'unité et peut descendre à 0.50. A côté de cela, il y a la coloration spéciale de la peau dans la chlorose, l'absence habituelle des hémorragies.

4) *L'anémie tuberculeuse*, dans les cas où on ne trouve pas d'autres manifestations tuberculeuses, on se reconnaît par l'examen du sang, qui montre une diminution beaucoup moins considérable des globules rouges, trois à quatre millions et la valeur globulaire voisine ou un peu inférieure à l'unité.

5) *L'anémie syphilitique* peut simuler l'anémie pernicieuse. Il faut rechercher les signes de la syphilis dans les cas d'anémie extrême.

6) *La leucémie* se distingue par l'augmentation considérable des globules blancs et hypertrophie des organes hématopoïétiques.

7) *La pseudo-leucémie myélogène*, si elle est intense, est très difficile à distinguer de l'anémie pernicieuse.

8) *La cachexie paludéenne*. Cette maladie peut, chez les femmes enceintes, se compliquer parfois d'anémie pernicieuse. Il faudra savoir si la malade n'avait pas des accès intermittents de fièvre paludéenne.

Toutes les causes d'erreur étant préalablement éliminées, il nous reste à résoudre la question de savoir où commence et où s'arrête les anémies pernicieuses.

Il n'y a pas de réponse précise à cette question et Tixier, dans son article récent s'exprime en ces termes :

« On ne peut donner un chiffre globulaire au-dessous duquel les malades sont considérées comme de grandes anémiques. Tel sujet dont l'anémie globulaire est très

accentuée à la suite d'une déperdition sanguine fait rapidement sa rénovation sanguine et tel autre, dont le chiffre des hématies est beaucoup moins abaissé, s'achemine insensiblement vers le syndrôme de l'anémie du type pernicieux. On est en droit de penser à l'anémie grave quand on trouve en dehors de toute hémorragie récente un nombre de globules inférieur à 2.100.000 à plusieurs examens suffisamment espacés. »

CHAPITRE IX

Traitement

Le traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse peut être divisé en deux parties : un traitement obstétrical et un traitement médical. Ce dernier est d'ailleurs le même que celui qu'on peut appliquer aux autres formes de l'anémie pernicieuse.

Traitement obstétrical. -- Ici, il faut se poser cette question : Faut-il laisser évoluer la grossesse et attendre que l'accouchement se produise spontanément ? Faut-il, au contraire, interrompre la grossesse ?

Les opinions des auteurs sont des plus opposées sur cette question. Les uns, Gusserov, Chiara, Tarnier, Clivio, Robert, Audebert, Magnes, conseillent d'interrompre la grossesse.

Gusserov dit que c'est une seule chance de sauver la malade. Chiara le conseille à la suite d'un succès obtenu après un accouchement provoqué à sept mois et demi. Tarnier se base sur Gusserov et Chiara ; cependant les

résultats obtenus par lui ne sont pas encourageants : une malade à laquelle il fait un accouchement prématuré provoqué meurt le lendemain ; une autre qui accouche spontanément meurt deux heures après l'accouchement. (Voyez nos tableaux).

Clivio était plus heureux. Nous trouvons dans nos tableaux trois cas de guérison à la suite d'accouchement provoqué, Les autres auteurs: Hayem, Vinay, Husson Pinard, Decroix, Gravitz, ne conseillent pas l'interruption de la grossesse, en se basant sur beaucoup de cas où non seulement l'accouchement provoqué n'améliore pas l'état de la femme, mais au contraire donne un coup de fouet à la maladie.

D'après nos observations, nous trouvons neuf cas d'accouchement prématuré provoqué, dont quatre suivis d'amélioration. Cependant Tchertkoff cite encore quatre cas de Merletti sans résultat (nous n'avons pas pu recueillir ces observations), ce qui fera treize cas d'accouchement prématuré provoqué, dont quatre avec amélioration, Des autres malades non améliorées, les unes sont mortes quelques heures, les autres quelques jours après l'accouchement prématuré ou avortement ; l'une après deux semaines. Dans tous ces cas l'état s'aggravait notablement après l'accouchement. Dans le cas de Planchu, que nous publions (observation 8). nous voyons qu'après l'accouchement prématuré provoqué, la malade meurt quand même après quelques jours.

D'après ces données, d'après ce que nous avons vu dans le chapitre « L'anémie pernicieuse et la grossesse », c'est-à-dire que dans la grande majorité des cas, l'état des malades s'aggrave après l'accouchement, soit provoqué,

soit spontané, d'après ce que nous avons démontré dans le même chapitre, c'est-à-dire que la grossesse n'est pas un facteur unique de l'anémie pernicieuse gravidique, il nous semble que l'accouchement prématuré est dans la majorité des cas inutile.

Le traitement obstétrical n'étant pas indiqué, c'est au traitement médical qu'il faut avoir recours.

Traitement médical.

Comme nous l'avons déjà dit, c'est celui d'autres formes d'anémie pernicieuse. Tout d'abord il faut chercher si on ne peut pas trouver la cause de l'anémie ; chercher s'il n'y a pas des vers dans l'intestin, de la syphilis, etc., et dans ces cas, instituer, en outre le traitement général de l'anémie, le traitement spécifique de chaque lésion : mercure dans la syphilis, les anthelmentiques contre les vers, etc.

Si comme dans l'anémie gravidique que nous traitons on ne trouve pas la cause provocatrice de l'anémie on a d'emblée recours au traitement. Essayons par tous les moyens de solliciter la rénovation sanguine.

Traitement hygiénique.

Il consiste dans un repos absolu au lit et en une alimentation reconstituante, de façon à réduire au minimum les causes de dénutrition.

Traitement médicamenteux.

Le fer est le médicament le plus anciennement employé contre l'anémie. Il a beaucoup de succès dans la chlorose, mais donne des résultats moins satisfaisants dans l'anémie pernicieuse (thèse de Magnes).

J. Paris (1) conseille le fer si le nombre des globules rou-

(1) Revue internationale de Médecine et Chirurgie 1912 p. 199.

ges est au-dessus de un million. Si le fer n'agit pas, il conseille l'arsenic.

Beaucoup d'auteurs conseillent l'arsenic dans l'anémie pernicieuse, apportant à son actif de nombreuses guérisons et améliorations. Ainsi Padley (cité dans la thèse de Tchertkoff) trouve dans les maladies non traitées par l'arsenic 42 morts sur 48 cas ; chez les malades traités par l'arsenic 16 guérisons sur 22 cas. L'action de l'arsenic est diversement interprétée : les uns disent qu'il agit directement sur la moelle (Silbermann), les autres qu'il augmente la résistance des éléments jeunes produits par la moelle. Hayem conseille de donner l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler. Chauffard conseille la formule suivante due à Bouchard :

Arseniate de potasse 0 gr.20 ; Chlorure de sodium, 0 gr 27; Eau distillée, 20 cc.

Injecter à doses progressivement croissantes de VI à XX gouttes par jour, avec intervalles de repos de huit jours toutes les deux ou trois semaines. Mais on donne surtout l'arsenic sous forme de cacodylate de soude en injection hypodermique. A ces médicaments on peut rejoindre encore d'après Paris les inhalations d'oxygène, proposé par Hayem.

Traitement opothérapique.

« Dans toute l'anémie grave — dit Aubertin — quand il y a réaction myéloïde, si faidle soit-elle, on doit tenter l'opothérapie médullaire. »

« Dans certains cas où la réaction myéloïde est très marquée par elle-même, le traitement opéthérapique en renforçant et en régularisant l'effort de la mœlle, pourra faire remonter le chiffre globulaire et amener une guérison au moins temporaire. »

Dans les cas où la réaction est très faible il faut attendre moins du traitement opothérapique, mais là aussi la moelle réagit; cependant ici la déglobulisation peut continuer et entraîner la mort.

Enfin, quand il y a absence totale de réaction myéloïde (forme aplastique), le traitement opothérapique ne produit aucun effet (Aubertin).

Puisque nous traitons l'anémie plastique, c'est-à-dire celle où il y a toujours réaction myéloïde, elle est donc justiciable de traitement opothérapique.

Ménetrier, Aubertin, Bloch, Chauffard, Paris conseillent d'employer la mœlle fraîche. La mœlle de veau est prescrite crue, à la dose de 20 à 100 grammes, si on donne des extraits glycérinés de la moelle, on l'emploie à la dose de 1 ou 2 cuillerées à café par jour, diluées dans un liquide quelconque froid ou tiède. Quant aux résultats obtenus par ce traitement, ile semblent positifs dans beaucoup de cas.

Traitement par les sérums.

L'idée de ce traitement est due à Metchnikoff qui a supposé que l'injection de sérum hémolytique, qui à forte dose amène la destruction globulaire, pourrait à faible dose amener, au contraire, l'augmentation du nombre des globules rouges. Depuis Paul Carnot a fait des recherches sur ce sujet et a trouvé que dans le sang et la mœlle osseuse des animaux récemment saignés, il y a une substance active qu'il appelle hématopoïétine et c'est elle qui produit la réaction sanguine. On fait donc une injection intra-veineuse, si possible, ou sous-cutané de sérum d'animal récemment saigné. On peut employer aussi le sérum antidiphtérique et antitétanique.

Qand à la *transformation sanguine* on ne l'emploie que rarement aujourd'hui. Cependant elle semble donner de bons résultats dans certains cas: cas de Quinque d'Evald, de Véqer (cité dans la thèse de Tchertkoff.)

Nous ne ferons que mentionner la *radiothérapie*, ses résultats étant trop inconstants. Elle agit en mettant en mouvement la réaction hématopoïétique médullaire et c'est ce qui a engagé à l'employer dans les anémies pernicieuses.

Auteur Nom et âge des malades	Ponte	Date d'apparition d'anémie par rapport à la Gross.	Influence de la Grossesse sur l'anémie	Accouchement		Influence de l'acc sur l'anémie	Enfant		Marche consécutive à l'accouchement	Nombre de Globules rouges
				Date	Marche		Poids	Destinée		
1. Spire et Perrin. Femme X.	Primipare	5· mois de la gross.	La grossesse semble être la cause de l'anémie.	A la fin du 8· mois	Normale. Pas d'hémorr.	Dysp. intense état grave.	—	Mort-né	Morte 17 heures après l'accouch.	Glob. rouges 218.800
2. Herrgott. Catherine L., 33 ans.	5· gross.	6· mois	Anémie provoquée par la grossesse.	—	—	—	—	Mort in-utero	Morte au 8 mois de la grossesse	—
3. Herrgott. Mme Hoffler, 34 ans.	4· gross.	5· mois	Pas d'antécéd. anémique av. la grossesce	7 mois	Gémellaires rien de part.	L'état s'aggrave	1.600 gr.	Macéré	Morte 5 jours après l'accouch.	Glob. rouges 352.000
4. Voron et Genest. Jeanne D., 31 ans.	4· gross. 4· mois		Anémie au cours d'une 3e gross., disparue et réapparue à la 4e grossesse.	5 mois	Rétention de chorion	Pers. de l'an. après l'acc.	1.200 gr.	Mort	Rétablie 1 mois après l'accouch.	Entr. 770.000 Sor 2.824.000
5 Planchu. Femme P., 29 ans.	4· gross.	Au cours de la gros.	Chloro-anémie disparue av. la 1re gros. 4e gr. prov. l'aném.	7 m 1/2	Provoqué avec le ballon Charpentier	L'état de la mal. s'aggr.	1.100 gr.	Mort pendant l'accouch.	Morte quelques jours après l'acc.	Entr 102.300
6. Fabre et Triclat. Flavie Y., 20 ans.	Primipare	7· mois	Anémie, 2 ans avant la grossesse.	7 m et 8 jours	Application de forceps	L'état reste très grave	—	Mort	Morte 2 heures après l'accouch.	Glob rouges 1 419.000
7. Tchertkof Louise V., 40 ans.	7· gross	9· mois	La grossesse cause l'anémie.	à term.	Normale pas d'hémorr.	Etat aggr. les prem. jours	1.100 gr.	Bien portant	Rétablie 3 mois après l'accouch.	Ent 1.325.000 Sor 4.875.500
8. Tchertkof. Mme Antoine S. 27 ans.	3· gross.	5· mois	Toujours anémique, anémie aggravée par la grossesse	5 mois	Dyspnée extrême	Même état	3.150 gr.	Mort	Morte 20 jours après l'accouch.	Entr. 800 000 Avant la mort 375.000
9. Vaindrak. Madame X. 37 ans	3· gross.	4· mois	La grossesse cause l'anémie.	à term.	Normale	Etat aggravé	—	Bien portant	Morte 2 mois après l'accouch.	Glob. rouges 400.000
10. Koumane Madame B. A. 28 ans.	—	6 mois	—	à term.	Normale	Etat aggravé	—	Bien portant	Morte 1 mois après l'accouch.	—
11. Robert. Honorine D., 23 ans.	3· gross.	9· mois	—	à term.	Hémorragie peu abond.	Etat gr. pend. 2 mois	—	Vivant	Rétablie 3 m. 1/2 après l'accouch.	Entr. 530.000 Sor 3.335.000

Auteur Nom et âge des malades	Ponte	Date d'apparition d'anémie par rapport à la Gross.	Influeoce de la Grossesse sur l'anémie	Accouchement		Influence de l'acc sur l'anémie	Enfant		Marche consécutive à l'accouchement	Nombre de Globules rouges
				Date	Marche		Poids	Destinée		
12. Robert. Mme Jeanne J. 32 ans.	4· gross.	4· mois	La grossesse cause l'anémie.	8 mois	Normale	Mème état p. 12 jours	1.900 gr.	macéré	Rétablie 4 sem. après l'accouch.	Ent. 840.000 Sor 3 600 000
13. Magnes Abel. Frédérine X. 26 ans.	3· gross.	8· mois	Anémie causée par la grosses·e.	à term.	Normale Pas d'hémorr.	L'état s'am. aus. apr. l'ac.	—	Mort macéré	Rétablie dans 2 semaines	Ent 648.250 Sor 1.663.460
14. Clivio. Clementina M. 27 ans.	4· gross.	7· mois	Bien portante jusqu'à l'anémie causée par grossesse.	à term.	Normale	Débilité gén.	3 800 gr.	Vivant bien port.	Rétablie dans 3 semaines	Min. 620.000 Sor 1 626.785
15. Clivio. Filomena G. 30 ans.	2· gross.	9· mois	Malade touj. aném. La 1 gros. aggrave l'aném., à la 2e gros, l'aném. dev. grave.	8 m 1/2	Provoqué	—	3.000 gr.	Vivant	Rétablie quelq. temps après l'acc	Après l'acc. 1.727.000 Sor 4.400.000
16. Clivio. Ermelinda B. 36 ans.	9· gross.	7· mois	—	7 mois	Spontané	L'état s'am. le 2· j. ap. l'ac.	1.300 gr·	Mort	Morte quelque temps après l'ac. ap. la s. de l'hôp.	Ent 1.062.000 Sor3 752.700
17. Clivio. Jeresa P. 30 ans.	4· gross.	fin du 7· mois	L'anémie apparaît à la 4e grossess.	prém.	Spontané	Etat général assez bon	2.000 gr.	—	Rétablie 5 sem. après l'accouch.	Ent 1.278.571 Sor 3.320.000
18. Clivio Severina G., 34 ans.	6· gross.	5· mois	Anémie causée par la 6· grossesse.	prém.	Provoqué	Amél. 4 jours apr. l'acc.	—	—	Rétablie 3 sem. après l accouch.	Ent. 925.000 Sor 2 345.000
19. Varaldo. Elena P. 33 ans.	4· gross.	5· mois	Pas d'anémie antér. anémie causée par la grossesse.	prém.	Provoqué, forceps au détroit sup.	—	2.200 gr.	Vivant	Rétablie 5 sem. après l'accouch.	Ent. 889.000 Sor 3.048.000
20. Clivio. Maria T., 33 ans.	6· gross	Au cours de la gros.	Anémie causée par la grossesse.	prém.	Provoqué	—	—	—	Rétablie 3 sem après l'accouch	Ent 1.025.000 Sor 1.915.000
21. Clivio. Adelaïde P. 35 ans.	8· gross.	5· mois	Toujours anémique, aném aggr. par la grossesse.	prém. 8 jours	Spontané	Etat amélioré apr. l'acc.	2.000 gr.	—	Rétablie 5 sem. après l'accouch	Ent 1.527.000 Sor 3.320.000
22. Bertino. Posa S. 33, ans.	9· gross	2· moitié de la gros.	La grossesse cause l'anémie.	—	Spontané	—	2.850 gr.	Vivant	Rétablie 3 sem. après l'accouch.	Ent 1.468.000 Sor 3.120 000
23. Bertino. Delinda M. 42 ans	4· gross.	A la fin de la gross.	—	—	Spontané par le siège	—	2.500 gr.	Vivant	Rétablie 48 jours après l'accouch.	Ap.a. 959.000 Sor 1.955.000
24. Bertino. Maria M., 27 ans.	3. gross.	Au débnt de la gros.	—	7 mois	Gémellaire	—	1.000 gr.	Mort	Rétablie dans 1 mois	Apr l'accouc, 1.812.000 Sor 2.445.000

26. Bertino. Disma M., 38 ans.	5e gross.	A la fin de la gross.	—	àterme	Spontané	—	—	—	Rétablie dans 3 semaines	Ent 1.720.000 Sor 2.060 000
27. Decroix. Femme B.	5e gross.	5e mois	—	5 m 1/2	Provoqué	L'état reste très grave	510 gr.	—	Morte 2 sem. après l'accouch.	Ap. l'acc. 1.192.000 Av. mort 1.200.000
28. Decroix. Femme X. 27 ans.	Primipare	2e mois	Commence par une chute et pertes rouges continuelles après	àterme	Spontané	L'état s'aggrave	1.900 gr.	Vivant	Morte 4 jours après l'accouch.	Ent 2.244.000 Sor 1.500.000
29. Decroix. Madame X. 24 ans.	5e gross.	Au c. de la gross.	Malade 6 jours faible. Anémie causée par la grossesse	7 m 1/2	Normal	—	—	—	Rétablie dans 2 mois	Entr. 620.000 Sor 2 852.000
30. Decroix. Madame N. N., 38 ans.	8e gross	A la fin de la gross.	Anémie causée par la grossesse.	àterme	Hémorragie assez abond.	Affaiblissem. extrême	—	—	Morte 2 sem. après l'accouch.	Glob rouges 620.000
31. Decroix. Femme X. 35 ans.	Multipare	Au c. de la gross.	—	—	Légère hémorragie	—	—	—	Morte quelques jours après l'acc.	—
32. Decroix. Femme X.	Multipare	Au c. de la gross.	—	—	—	—	—	—	Morte 2 mois après l'accouch.	Glob. rouges 759.000
33. Decroix. Femme X 32 ans	Primipare	6e mois	—	6 mois	Prov. par ergot de seig.	Malade épuisée.	—	Mort-né	Morte 14 heures après l'accouch.	—
34. Decroix. Femme X. 27 ans	2e gross.	Vers la fin la gross.	Malade pâle dep. 3 ans Anémie aggravée par la grossesse	àterme	Normale. Pas d'hémorr.	Va mieux imméd. après l'accouch.	—	Vivant	Morte 5 sem. après l'accouch.	—
35. Decroix. Femme X. 32 ans	Secondip.	Après l'accouchem.	L'anémie causée par la grossesse.	—	—	—	—	—	Morte 1 mois 1/2 après l'accouch.	—
36. Planchard. Femme J. 22 ans	2e gross.	9e mois	Malade faible depuis la 1re grossesse.	àterme	Spontané pas d'hémorr.	L'état s'aggr.	—	Mort	Morte 2 mois après l'accouch.	Entr 450.000
37. Plicot Femme X. 25 ans	2e gross.	8e mois	—	àterme	Normal	L'anémie aug	—	—	Rétablie dans 8 jours	—
38. Husson. S. femme B. 32 ans.	5e gross.	Au c. de la gross.	—	7 mois	Provoqué	L'état s'aggr.	720 gr.	Macéré	Morte le lendem.	—
39. Husson. M. femme N. 32 ans.	7e gross.	sec. moit. de gross.	—	9 m et 11 j.	Normal pas de sang	L'état s'aggr.	2.200 gr.	macéré	Morte 2 heures après l'accouch.	Av. la mort 1 800.000

Auteur Nom et âge des malades	Ponte	Date d'apparition d'anémie par rapport à la Gross.	Influeoce de la Grossesse sur l'anémie	Accouchement		Influence de l'acc sur l'anémie	Enfant		Marche consécutive à l'accouchement	Nombre de Globules rouges
				Date	Marche		Poids	Destinée		
40. Burger. Femme J. B. 25 ans.	Primipare	6· mois	Toujours pâle, mais l'anémie grave causée par la grossesse.	7 mois	Normale	Dysp. intense	—	Mort dans un jour	Morte 12 jours après l'accouch.	glob. rouges très dimin.
41. Hanot et Legry. Femme X. 25 ans	4· gross.	4· mois	—	7 m 1/2	Normale	L'état s'aggr.	—	Mort 3 j. apr. l'acc.	Morte quelque temps ap. l'acc.	Glob. rouges 620.000
42. Hayem. M. E. 20 ans.	Primipare	Au déb. de la gross.	—	8 m 1/2	Normal	L'état s'aggr.	—	bien port.	Morte 3 sem. après l'accouch.	—
43. Quinquaud. Femme N. L. 26 ans.	4· gross.	pr. mois de gross.	—	à term.	Normal	Même état	—	Bien portant	Morte 2 mois après l'accouch.	Nomb. glob roug. 625.000
44. Ferrand. Femme G. 28 ans	Primipare	8· mois	Toujours pâle, anémie grave causée par la grossesse.	8 m 1/2	Normale. Pas d'hémorr.	L'état s'aggr.	—	Mort-Né	Morte 3 sem. après l'accouch.	500.000
45. Lepine. Femme L. 34 ans	4· gross.	1· mois	Toujours délicate, anémie causée par la grossesse.	6 m 1/2	Spontané	L'état s'aggr.	—	Mort dans quel. jou.	Morte 1 mois 1/2 après l'accouch.	Ap.a. 909.000 Av. la mort 621.000
46. Robert. Femme X. 31 ans	4· gross.	Au débnt de la gros.	Toujours délic. et an. causée par la gross.	7 mois	—	—	—	—	Morte 2 sem. après l'accouch.	Ap.a. 944.000 Av. la mort 478.000
47. Robert. Femme X. 27 ans	2· gross.	Au cours de la gros.	Chlorose, aggr, par la 1· et enc. plus seconde grossesse	7m 1/2	—	faibl. augm.	—	Mort-né	Morte 1 mois après l'accouch.	A l'entr. 1.124.000 Av. la mort 478.000
48. Plicot. Femme X. 24 ans	5· gross.	5· mois	—	à term.	—	—	-	bien port	Morte 2 mois après l'accouch.	—
49. Gusserow. Femme X.	6· gross.	4· mois	Hémorr. pendant les autres grossesses.	—	—	—	—	—	morte qu. min. après l'accouch.	—
50 Gusserow. Femme X.	8· gross.	—	—	—	—	—	—	—	Morte 3 jours après l'accouch.	—
51. Gusserow. Femme X.	9· gross.	—	—	—	Hémorr. après accouchem.	Hémorragie après l'acc.	—	—	Morte dans 2 jours.	—
52. Gusserow. Femme X.	Primipare	—	—	—	—	—	—	—	Morte dans quelq. temps	—

CHAPITRE XX

OBSERVATION I

(Spire et Perrin)

(*Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris 1912*).

Il s'agit d'une jeune femme enceinte de 8 mois, auprès de laquelle le docteur Spire fut appelé le 13 mars dernier, la sage femme qui devait l'accoucher craignant, à juste titre, la responsabilité de l'accouchement à cause de la pâleur extrême de la cliente.

Les antécédents héréditaires ne révèlent rien de particulier, elle a deux sœurs vivantes, dont une âgée de 32 ans mère de 4 enfants est très anémique, elle a perdu un frère, mort en bas âge.

Les antécédents personnels sont très peu chargés, Nourrie au sein, elle fit les premiers pas à 15 mois. Réglée pour la première fois à 14 ans, elle eut toujours une menstruation régulière d'une durée moyenne de 4 jours. Il y a trois ans, elle aurait été atteinte, à la suite de la frayeur que lui causa un incendie, d'un ictère qui lui dura 3 semaines Cette jeune femme est mariée depuis 11 mois. Son mari, âgé de 25 ans, est actuellement bien portant. Il fit son service militaire à Madagascar où il séjourna et eût à plusieurs reprises des fièvres paludéennes.

Evolutions de la grossesse. — Cette malade devient enceinte 3 mois après son mariage. Les dernières règles datent du 16 au 19 juillet 19 1. Jusqu'à la fin du quatrième mois, la grossesse fut normale. Les phénomènes sympathiques du début furent peu marqués et

consistèrent en de l'anorexie et en quelques vomissements. Les mouvements actifs du fœtus furent perçus à 4 mois et demi, au milieu du mois de décembre. Ce n'est qu'à partir du cinquième mois que cette malade commence à s'anémier progressivement. Peu à peu les téguments et les muqueuses se décolorent et, à partir du mois de janvier, cette femme commença à souffrir de lassitude extrême, progressif et d'éssoufflement au moindre effort. Elle continua néanmoins à s'occuper péniblement des soins du ménage jusqu'au commencement du mois de mars, époque à laquelle elle dut garder le lit.

Examen général. — Le 13 mars, sur le conseil de la sage-femme, elle se décide à consulter son médecin. Le docteur Spire fut frappé de suite, en approchant du lit de cette malade, de la pâleur cireuse de la face et de la décoloration des muqueuses et, il eût au premier abord l'impression qu'il s'agissait d'une malade victime d'hémorragie grave. Cette coloration cireuse est généralisée à tout le corps. Au niveau des membres inférieurs il existe un léger oedème remontant jusqu'au genou, marqué surtout sur la face dorsale du pied. La malade dit n'avoir pas maigri ; elle répond très nettement et intelligemment aux questions qu'on lui pose et manifeste un optimisme qui contraste singulièrement avec son état général, de premier abord alarmant. Elle éprouve de temps en temps, dit-elle, des vertiges et des bourdonnements d'oreilles ; mais, se plaint surtout d'une grande lassitude et d'une dyspnée survenant au moindre effort.

Appareil circulatoire. — Le pouls est petit, rapide, facilement dépressible et bat à 120 pulsations à la minute. Il n'y a pas de fièvre. L'auscultation révèle, outre une tachycardie notable, un souffle doux systolique ayant son maximum vers la région mésocardique.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on note de la dysnée d'effort se produisant facilement dès que la malade fait quelques mouvements ou quand elle parle On ne trouve aucun signe stéthoscopique douteux au niveau du sommet.

Appareil digestif. — L'anorexie est trés marquée depuis 8 jours. La langue est uu peu blanche. Il y a eu quelques vomissements alimentaires et depuis 2 jours de la diarrhée (4 à 5 selles très liquides par jour). L'examen du foie ne présente rien de particulier, il ne

déborde pas les fausses côtes. La percussion de la rate ne dénote pas d'hyperthrophie. Les urines sont claires, ne contiennent ni albumine, ni sucre.

A l'examen du système nerveux, rien de particulier si ce n'est une diminution des reflexes.

Examen obstétrical. — L'utérus remonte à 27 centimètres au-dessus du pubos. A la palpation, on délimite très facilement un fœtus en présentation du sommet engagé en O. I. G. A. Au toucher, on sent le col ayant toute sa longueur à l'orifice extérieur légèrement entr'ouvert. Le segment inférieur est souple et recouvre la tête fœtale engagée profondément dans l'excavation. Aucun accident local ne s'est produit au cours de l'évolution de cette grossesse: ni pertes ni douleurs abdominales.

Traitement. — Repos absolu au lit. Régime lacto-végétarien, 2 cachets de Tannigène par jour, 3 cuillerées à soupe de sirop d'hémoglobine.

Le 16 mars. — La malade est dans le même état. Le pouls est toujours à 120. L'essoufflement est encore plus marqué que la veille. Les battements fœtaux sont perçus nettement en avant et à droite La diarrhée a cessé.

Le 17 mars. — La malade présente une légère teinte subictérique des conjonctives. Les urines sont assez abondantes et ont une teinte acajou. Légère épistaxis le matin. La malade se plaint beaucoup des vertiges et éblouissements.

Le 18 mars. — Le docteur Fruhinsholz voit la malade et en présence de la gravité de l'état général, il n'ose conseiller la provocation de l'accouchement prématuré, se réservant de recommander cette intervention si une amélioration notable est obtenue par le traitement médical.

Malheureusement les évènements se précipitent.

Le 19 mars au matin, les battements fœtaux ne sont plus perçus. L'état général de la femme reste le même ; c'est à cette date que M. Perrin pratique l'examen du sang

Le 20 mars, dans l'après diner, elle commence à ressentir quelques douleurs qui s'accentuent dans la soirée. A 10 heures du soir, le col est effacé.

Le 21 mars, à 4 heures du matin, la dilatation est comme 5 francs. A 4 heures et demi, la poche des eaux se rompt spontanément et la malade expulse presque aussitôt un fœtus du sexe masculin mort né, suivi immédiatement du placenta et des membranes. L'enfant ni le placenta n'ont pu être pesés; mais le placenta est petit, mince et pâle.

Fait très remarquable. Pendant toute la durée de l'accouchement, ainsi que pendant le temps de la délivrance, qui suivit immédiatement l'expulsion du fœtus, cette malade *ne perdit pas une goutte de sang.* Les contractions utérines furent normales et d'intensité moyenne et l'attitude de cette parturiente ne différa de l'attitude habituelle que par une dyspnée assez marquée après chaque douleur. La période d'expulsion fut, il est vrai, très brève et les efforts nécessaires très minimes Après l'accouchement, l'utérus se rétracte bien. Le pouls est à 130. La femme ne perd pas une goutte de sang. La malade se repose et dit se sentir bien. On lui fait une injection de sérum artificiel de 300 grammes ; vers 9 heures du matin, après avoir dormi pendant 2 heures, elle est prise d'une dyspnée intense. Le pouls s'accélère peu à peu, les lèvres se cyanosent légèrement. On fait une injection de sérum artificiel de 300 grammes, mais la dyspnée devient de plus en plus intense. Malgré une série d'injections de caféine et d'éther et des inhalations d'oxygène, le pouls devient incomptable. La malade entre dans le coma à 1 heure et demi et succombe à 2 heures.

Constatations hématologiques : *Sang maternel.* — Ce sang extrêmement pâle à reflets jaunâtres, s'écoule de la piqûre du doigt avec facilité et, cet écoulement persiste pendant un temps notable. La coagulation sur lames s'effectue en 21 minutes. L'échelle de Talqviste indique 40 % d'hémoglobine. Les leucocytes sont au nombre de 3.800 avec le pourcentage ;

Lymphocytes	12
Grands mononucléaires	0,5
Polynucléaires neutrophiles	75,5
Eosinophiles	2
Mastzellen	1
Myélocytes neutrophiles	4,5

Eosinophiles	1
Formes de transition	1,5
Leucocytes dégénérés	2

Les figures d'Arnette dans les polynucléaires appartiennent surtout aux formes 3, 4, 5. Les hématies sont au nombre de 2.188.000. Il existe, en outre, un nombre considérable de débris globulaires (corps hémoglobiniques) et, de plus, le sérum est teinté par la dissolution d'une certaine quantité d'hémoglobine En raison de ces deux circonstances, nous ne croyons pas devoir tenir pour exact, ici, le calcul classique de *la valeur globulaire*, laquelle serait théoriquement environ 8 fois supérieure à l'unité. L'aspect même du sang autorise à ne pas le considérer comme notablement augmenté et à faire jouer un rôle important aux corps hémoglobiniques et à la coloration du sérum dans le chiffre de 40 0/0 d'hémoglobine.

Les hématies sont donc au nombre de 2.188.000. Les rapports des leucocytes aux hématies est de $\frac{1 \text{ leucocyte.}}{57,7 \text{ hématies}}$ Les hématies se déforment très rapidement ; même sur lames, fixées immédiatement elles présentent des altérations considérables de volume (anizocytose), de la polychromatophilie.

Voici leur pourcentage :

Hématies anuclées	Normal de dimension	25
	Macrocytes	16
	Microcytes	17,5
Hématies nuclées	Normoblastes	2
	Mégaloblastes	1
Hématies altérées	Vasculaires	26,5
	Anuclées ou en raquette	10

Il convient de noter que les globules indiqués comme vacuolaires, pourraient être réparties dans d'autres catégories. En général, ils sont en même temps crénelés ou déformés. Leurs dimensions permettraient de les répartir de la façon suivante : 3/7 hématies de dimension normale, 3/7 macrocytes, 1/7 microcytes.

. *Sang du fœtus.* — Après l'accouchement un fragment du cordon ombilical a été prélevé entre 2 ligatures. Par transparence, les vais-

seaux de ce cordon ont leur coloration normale. A la section, le sang se trouve coagulé en caillots de coloration et de consistance identiques à celle du sang d'un cordon normal examiné dans les mêmes conditions. La section longitudinale des vaisseaux ne laisse s'écouler que fort peu de sérum. L'examen d'un fragment de ce caillot écrasé, sans coloration, montre des globules normaux de couleur et d'aspect. Le tassement d'hématies est normal. Il y a très peu de déformation globulaire. En somme, *aspect du sang normal.* Dans l'impossibilité de faire des numérations par les procédés classiques. M. Perrin a établi les chiffres comparatifs du nombre des globules blancs et des hématies, Le rapport de $\frac{1}{104}$ Son élévation paraît tenir plus à une augmentation des leucocytes qu'à un abaissement des hématies.

Pourcentage des leucocytes :

Lymphocytes	11,5
Mononucléaires moyens	2,5
Polynucléaires	74
Eosinophiles	0,5
Myelocites neutrophiles	7
Forme de transition	4,5

Les noyaux des polyclunéaires se présentent surtout avec l'aspect des types 5 et 6 d'Arnette. Les hématies ont subi un commencement d'altération caractérisé par de très légères incisures des bords, mais elles sont de dimension et, en général, de forme régulière et prennent normalement les réactifs (sauf d'insignifiantes nuances). On peut leur assigner le pourcentage suivant :

Hématies anuclées	Normales	88
	Macrocytes	3
	Microcytes	2,5
Hématies nuclées	Monoblastes	3
	Mégaloblastes	2
	Microblastes	0,5
Hématies déformés		0,5
Hématies vacuolaires		0,5

Il existe, en outre, des corps hémoglobiniques assez nombreux.

OBSERVATION II (Inédite)

Anémie pernicieuse de la grossesse

Recueillie dans le service de M. le Professeur Hergott. Année 1909. Nancy.

Morte le 5e jour après son accouchement gemellaire à 7 mois.

La nommée Mme Hoffler, ménagère, agée de 34 ans, entrée le 6 juillet 1909.

Antécédents héréditaires. — Plusieurs accouchements gemellaires dans la famille de sa mère et de son mari.

Antécédents personnels. — N'avait fait aucune maladie grave avant sa grossesse actuelle. Fut réglée à 11 ans ; règles régulières de 3 jours de durée. Leucorrhée intermittente.

1re grossesse - Accouchement à terme, enfant bien portant de 9 ans.

2e grossesse. - Accouchement à terme, enfant bien portant de 7 ans. Enfants élevés au sein.

3e grossesse. — Gemellaire à 7 mois, un enfant meurt à 15 jours, un enfant meurt à 4 ans de méningite.

4e grossesse — Grossesse actuelle Dernières règles, 20 novembre.

Le début de la grossesse aurait évolué sans accidents. Il y a deux ans, la femme aurait commencé par éprouver une lassitude énorme, l'empêchant d'accomplir tout travail. La femme dit avoir souffert à ce moment d'éruption « des boutons dans la bouche », qui laissèrent suinter un liquide sanguinolent, Pendant plusieurs jours, cette éruption l'obligea à ne prendre qu'une alimentation liquide. La faiblesse ayant augmentée dans ces derniers temps, la femme est obligée de s'aliter : elle se plaint de céphalalgie intense, son sommeil est troublé par des cauchemars. Elle ne se nourrit plus, ayant une anorexie complète pour tous les aliments, elle souffre d'une constipation opiniâtre. Pas de vomissements. Cette femme entre à la Maternité le 6 juillet au soir.

Etat actuel. — Femme non amaigrie, présentant *une teinte cireuse de la peau* et une décoloration intense des muqueuses, sa surface cutanée est sèche et brillante en certains endroits. Légère bouffissure des paupières et léger œdème de membres inférieurs. Pas de fièvre.

Appareil circulatoire. — Le pouls est petit, très dépressible. A l'auscultation du cœur on entend un souffle mésocardiaque, au 1er temps, souffle variable comme intensité, suivant le moment de l'auscultation.

Rien du côté de l'appareil *respiratoire*.

Du côté de l'appareil *digestif*, anorexie complète. Le foie n'est pas augmenté de volume, rate normale.

Du côté du *système nerveux*, cephalalgie, lassitude. Urines normales comme quantité : léger anneau d'albumine. Elle dit que l'albumine n'avait pas été constaté par le médecin qui soignait la malade depuis le début de sa maladie.

Accouchement au 6 juillet. — Femme entre à la salle de travail le 6 juillet à 6 heures et demie du soir. La dilatation est complète, les membranes se rompent spontanément. A 8 heures du soir, la femme expulse un garçon pesant 1.600 grammes (O. I. G. A.). On constate que la cavité utérine contient un second fœtus, on rompt la deuxième poche des eaux et aussitôt après, expulsion d'un grand *fœtus macéré* pesant 1.200 grammes — en présentation du siège (S. I. G. A.). La délivrance est normale et le placenta pése 500 grammes. Les cordons mesurent respectivement 30 et 42 centimètres. On fait suivre la délivrance d'une injection intra-utérine au permanganate. Dans les jours, qui suivent l'accouchement, la faiblésse de la femme augmente : elle se plaint d'une fatigue intense. La pâleur s'est encore accrue. On pratique l'examen du sang : celui-ci est de couleur très pâle, l'hemoglobine est diminué, la richesse en hémoglobine est de 10 %. Le nombre de globules rouges est fortement diminué : 352.000 globules rouges. Ils sont en majorité déformés, la plupart ont une forme elliptique, quelques-uns en forme de marteaux. Il y a de la poïkilocytose très nette. On ne constate pas la présence de globules rouges à noyaux.

Les globules blancs sont au nombre de 9.200 par mm³. Il y a 68 % de globules blancs polynucléaires à forme très diverses, on compte en effet une grande proportion de globules blancs polynucléaires à 5 ou

6 γ. Il existe une légère augmentation du nombre de globules blancs sans modification notable de la formule leucocytaire.

L'état de la prostration de la femme augmente progressivement. Le 2e jour après l'accouchement, la fièvre apparait, on fait une injection intra-utérine, qui ne ramène rien. Le 4e jour le pouls s'accélère, tandis que la température s'abaisse, et le 5e jour la femme meurt dans le coma.

A l'autopsie on ne révèle aucune lésion appréciable macroscopiquement d'aucun organe.

Poids des enfants { 1er 1,600 grammes, circulaire.
2e 1200. macéré.

Placenta 500 grammes.

OBSERVATIONS III

(*Recueillis dans le service de Monsieur le Professeur Hergott Nancy* 1896)

Anémie gravidique

Catherine Ledelinger, repasseuse, âgée de 33 ans, entrée : 25 avril ; décédée 29 avril 1896.

Antécédents héréditaires. — Rien de spécial à signaler.

Antécédents personnels. — Anémique depuis son mariage. Avait marché à 9 mois.

Réglée à 13 ans pour la première fois. Très régulière, durée 3 jours. Les règles étaient peu abondantes. Leucorrhée habituelle très abondante. Les 4 grossesses antérieures ont été normales et à terme. Elles ont toutes été accompagnées d'un degré plus ou moins accentué d'anémie ; mais aucune n'a atteint le degré prononcé que la malade offre aujourd'hui. La malade a des vomissements à chaque grossesse, principalement aux deux premières où le nombre de vomissements a été jusqu'à quatre à cinq par jour durant les 4 premiers mois. Les trois premiers enfants vivent. Le quatrième avait succombé à 4 mois, étant atteint d'une affection broncho-pulmonaire.

Grossesse actuelle. — Fin des dernières règles le 14 Septembre, donc le terme probable est le 19 Juin.

Actuellement 20 Avril. — La malade commence son huitième mois de grossesse. Au début de la grossesse, rien de bien particulier dans l'état de la malade. Elle était simplement un peu lasse et manquait absolument d'appétit. Au mois de Février, la malade reprit son ancienne profession de repasseuse qu'elle exerçait avant sa dernière grossesse et qu'elle avait abandonnée pendant les premiers mois. Elle travaillait, dit-elle, étant la journne debout dans une pièce petite, l'air n'étant pas renouvelé, La malade put travailler pendans tout le mois deFévrier; mais

son état anémique s'accentuait tous les jours. A présent, elle était prise de dyspnée, *de sensations de fatigue absolue, des bourdonnements d'oreilles, de tendances aux syncopes.* Vers le 10 Mars, elle dut s'aliter et, dans la suite elle fut obligée, de garder le lit, parceque le moindre effort, et le seul fait de se lever, lui amenait une syncope. La malade étant au régime lacté, elle ne se nourrissait presque plus et *des vomissements, qui l'ont du reste quitté depuis son entrée* à la maternité, *ne lui prermettaient de garder aucune nourriture. La malade n'a jamais eu d'hémorragie.* C'est dans cet état d'anémie profonde, que la malade entre à la maternité le 24 Avril.

Etat actuel — C'est une personne extrêmement pâle. Facies e angus, teint jaune pâle, muqueuses, décolorées, pommettes légèrement rosées. Bouffissure de la face et des membres auxquels il y a un léger degré d'œdème. *A l'examen* de l'appareil pulmonaire, rien de particulier. La respiration un peu rude et de temps en temps, on perçoit quelques râles de bronchite. Au cœur, on perçoit nettement un frémissement à la palpitation de la région précordiale, à l'auscultation, roulement présycholique à la pointe du cœur. Il existe donc un léger rétrécissement mitral. *Il n'y a pas d'albumine dans les urines.* Si l'on examine la malade au point de vue de sa grossesse actuelle, on constate les signes d'une présentation au O. I. D. P. M. le professeur Hergott soumet la malade à un régime tonique et reconstituant ainsi qu'aux inhalations d'oxygène, *Le 27 Avril.* Dans la nuit, la malade est excitée et présente un peu de délire.

Le 28 Avril. — La malade est prise de diarrhée, elle s'affaiblit visiblement. L'enfant meurt à une heure de l'après-midi on ne perçoit plus de battement.

29 avril. — La malade a passé une mauvaise nuit, a une période d'excitation a succédé une phase de dépression, phase ultime dans laquelle la malade s'en va visiblement. Elle meurt vers 10 heures du matin.

Autopsie. — Le sang est visqueux. Rein blanc énorme.

Les ensemencements avec le sang de la mère et la rate sont demeurés stériles ; un ensemencement avec le foie a donné une culture qui parait être une impureté.

L'ensemencement avec le foie et la rate du fœtus sont demeurés stériles.

OBSERVATIONS IV

(DE VARON ET GENEST)

(*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris et Nancy novembre 1912*).

Jeanne D..., 31 ans, ménagère, Rien dans les antécédents héréditaires. Réglée à 11 ans toujours régulièrement.

1re grossesse. — 21 ans. Accouchement à terme d'un enfant vivant actuellement et en bonne santé.

2e grossesse. — 23 ans. L'enfant né à terme mourut à 1 mois.

3e grossesse. — 2 ans après. Au cours de cette grossesse la malade dit avoir éprouvé des malaises analogues à ceux qu'elle présente actuellement, mais beaucoup moins accusées, puisqu'elles lui permirent de continuer son travail jusqu'au terme.

Néanmoins, elle se plaignait d'une lassitude continuelle, des vertiges, de céphalée, et son entourage était frappé de sa pâleur.

Après l'accouchement (à terme) tous ces malaises disparurent, et elle reprit rapidement ses forces et son état de santé normal. L'enfant est mort à 6 mois d'affection indéterminée.

4e grossesse. — La malade entre le 29 mai à la consultation, dans un état d'anémie intense. La date des dernières règles ne peut être précisée. D'après la hauteur d'uterus (20 centimètres), la grossesse est de 5 mois environ. Les bruits du cœur fœtal sont perçus à droite.

Examen général. — Pâleur cireuse, teint verdâtre de la peau, etc.

La malade fait remonter à 6 semaines les premiers symptômes.

Cœur. — Petit souffle extra-cardiaque à maximum au foyer pulmonaire. Pouls régulier, environ 110.

1er examen du sang, 1er juin. — Nombre des globules rouges : 770.000. Nombre des globules blancs : 5.970.

Le sang est extrêmement pâle, à peine rosé.

2e examen du sang, 4 juin. — Nombre des globules rouge : 750.000. Nombre des globules blancs 5.580. Valeur globulaire : 1 09. Nombreux globules rouges déformés, mais l'anizocytose peu accusée. Pas de globules géants. Pas d'hématies nuclées. Pas de noyaux libres expulsés. Pas de myélocytes.

5 juin. — Accouchement prématuré d'un fœtus pesant 1.100 grammes, mort 8 heures après. Pas d'hémorragie de délivrance. Rétention presque totale du chorion, que l'on va chercher immédiatement en introduisant la main dans l'utérus. Le chorion paraît épais, on l'envoie au laboratoire d'anatomie pathologique. (Réponse de M. de Savy : on note simplement un épaississement osseux notable de la couche déciduale, suns autre modification).

Les jours suivants, légère infection puerpérale, la femme se maintient pendant près de 15 jours entre 38° et 39° avec un pouls aux alentours de 120. On fait 2 abcès de fixation.

Le syndrôme anémique persiste. — Sans paraître avoir été modifié en plus ou moins par l'accouchement.

20 juin. — Quelques crachats hémoptoïques. La malade a un peu de dyspnée. A l'auscultation, quelques râles sous-crépitants à la base du poumon droit. Les jours suivants, elle continue à faire quelques infarctus sans gravité. L'état anémique de la malade paraît en voie d'amélioration. Les facies sont déjà d'une pâleur moins spéciale ; le sang, à la piqûre, est plus coloré. La malade conserve un appétit parfait ; elle sent ses forces lui revenir peu à peu. On a constitué un traitement mixte : os, arsenic, par voie stomacale et hypodermiqae.

Examen du sang le 5 juillet. — Nombre de globules rouges : 2.820.000. Nombre de globules blancs : 14.000.

On ne trouve ni normoblastes, ni mégaloblastes, ui myélocytes.

Formule leucocytaire normale. — La malade quitte le service le 8 juillet. Elle se lève depuis 6 jours. La malade n'est pas en état de guérison, mais en voie d'amélioration évidente. Les facies, toujours pâles, n'ont plus l'aspect cireux du début. Les souffles cardio-vasculaires ne sont pas retrouvés.

Dernièrement, nous avons eu des nouvelles de la malade, dont la guérison s'achève ; elle a repris son teint normal, elle peut vaquer à ses occupations ordinaires sans éprouver aucune fatigue.

OBSERVATIONS V

(PAR PLANCHU)

(*Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynecologie de Paris et Nancy, etc., 1912*)

P. 29 ans, accuse seulement dans ses antécédents une vive chloro-anémie durant plusieurs mois au moment de la puberté. Elle fit à ce moment un séjour prolongé dans un service hospitalier et fut soignée par les dragées de Rabuteau. Elle quitte l'hôpital améliorée mais non guérie et conserve une santé délicate jusqu'à 25 ans. Elle se marie à ce moment ayant une vie et une activité à peu près normale.

La première grossesse survient et se passe sans accidents ; l'état de la malade s'améliore nettement. Elle peut nourrir sans fatigue son enfant pendant 7 mois.

2e grossesse à 27 ans Accouchement normal. Enfant vivant mis en nourrice.

3e grossesse à 28 ans. Bon état général. accouchement normal à terme. C'est au cours de la quatrième grossesse que surviennent les accidents actuels. Dès le début de la grossesse l'état général est satisfaisant. L'utérus a le volume normal de 7 mois 1,2 Le fœtus vivant se présente par le sommet Les bruits du cœur sont normaux.

L'examen hématologique donne :

Globules rouges	1.023.000
— blancs	10.000
Valeur globulaire	0.73

Devant la gravité de l'état général, l'âge de la grossesse, 7 mois 1/2 permettant d'espérer un enfant viable, on fait un accouchement prématuré provoqué.

Application du ballon de Champetier de volume moyen. L'enfant vient au monde légèrement cyanosé ayant succombé à l'heure d'accouchement La délivrance fut trés tardive Le placenta était absolument décoloré et présentant une friabilité extraordinaire des villosités. Celles-ci se laissant effilocher et déchirer par le moindre contact. Poids 300 gr. l'hémorragie de la délivrance fut presque nulle.

L'état de la malade à la fin de l'accouchement était véritablement impressionnant. Les contractions utérines douloureuses avaient augmenté la dyspnée, sa pâleur était cadavérique et à plusieurs reprises on a pu craindre l'obitus pendant le travail Les inhallations d'oxygène des piqûres de caféïne et d'huile camphrée furent faites en permanence. Le pouls était presque incmoptable. Vers le soir la malade est un peu mieux, moins oppressée.

Elle passe une bonne nuit et repose qnelques heures.

2 *Mars.* — Elie va seneiblement mieux, boit abondamment, urine bien. La dyspnée est moindre, 60 respirations à la minute.

4 mars. — Dyspnée notablemant moindre, les œdèmes commencent à se resorber. Il y a une améliorat on notable d'état général Pouls 112.

5 mars, — Dans la nuit l'état s'aggrave de nouveau. La dyspnée permanente Pouls 123. Cet état persiste toute la journée et le malade meurt dans la nuit avec cette dypnée progressive.

Enfant pesait 1450 grammes. Il y avait de la fièvre.

OBSERVATION VI

(par Fabre et Trillot)

(Bulletin de la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, d'Alger, Lille, etc. Février 1913.

Anémie pernicieuse de la grossesse. Accouchement spontané à 8 mois. Mort de la mère, après l'extraction de l'enfant.

Flavie J., femme B... âgée de 20 ans. Primipare. Envoyée par un médecin avec ce diagnostic d'albuminerie et d'accidents cardio-pulmonaires graves. Entre à la deuxième infirmerie le 3 Décembre 1908.

Antécédents sans intérêt. Elle aurait eu une bronchite dans l'enfance et n'a jamais eu une bonne santé. Il y a 2 ans, elle a eu un peu d'anémie avec interruption des règles de 3 mois.

Grossesse actuelle. — Les dernières règles le 23 mars 1908. Grossesse bien supportée. En novembre 1908, elle dit avoir pris froid à l'atelier et avoir eu un frisson ; elle dut s'aliter et fut soignée pour une bronchite. La pâleur des téguments apparut à ce moment. Le 20 novembre, la sage-femme constate la présence d'albumine dans l'urine et, le 2 Décembre, lui conseille de voir un médecin qui ordonne son transport à l'hôpital.

A l'entrée on constate que la malade est dans un état grave ; elle prend des crises de suffocation et se plaint, à chaque instant, de mal de cœur. Elle est d'une pâleur de cire, les muqueuses sont décolorées, les conjonctives bleuâtres. Elle n'est pas amaigrie, le visage présente une légère bouffissure, Très léger œdème des jambes. Le pouls est faible, régulier, accéléré à 128. Souffle continu à renforcement systolique au niveau des jugulaires. Souffle occulaire très fort. Souffle mentonnier. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace sur la ligne mamelonnaire. Frémissements systoliques. Souffle systolique qui disparait quand la malade arrête sa respiration. Rythme en 3 temps, difficile à analyser en raison de la tachycardie. Roulement

présystolique. La malade est oppressée, elle tousse fréquemment. L'expectoration est peu abondante, muqueuse, ni spumeuse, ni rosée. La sonorité est diminuée, surtout à gauche, au sommet ; les vibrations sont exagérées au sommet gauche. On entend dans toute la hauteur du poumon gauche des bouffées de râles sous-crépitants, surtout à la partie moyenne et pendant l'inspiration. On est, en outre, frappé par le timbre soufflant de la respiration au sommet. Diarrhée légère le lendemain de l'entrée. On ne sent ni le foie, ni la rate. Pas de matité splénique. L'utérus dépasse l'ombilic de un travers de doigt. Hauteur utérine, 22 centimètres. On sent bien le fœtus. Tête mobile au détroit supérieur. On entend les bruits du cœur. Col utérin non effacé. Examen du sang. (M. Roulecer)

a) Numérations :

Globules rouges	1.419.800
Globules blancs	17.360
Valeur globulaires	0.89
Hémoglobinimètrie	25 %

b) *Examen qualitatif.* Les préparations sont colorés à l'hématéine-éosine. On note une poïkilocytose très nette, certains globules sont triangulaires, d'autres en massue. Grande inégalité de volume. Nombreux microcytes. Les globules nuclées existent dans la proportion de 2,1 % par rapport aux globules blancs.

Globules blancs :

Polynucléaires.....	69,1 %
Eosinophiles.....	2,1
Grands mononucléastes.....	6,8
Moyens mononucléastes	12,5
Lymphocytes.....	4,5
Intermédiaires.....	2,6

La malade mise au lait, depuis 15 jours est alimentée (œufs, viande crue). On lui fait une piqûre de 10 centimètres cubes d'hémoptase. Lumière tous les 3 jours. On prescrit l'arsenic. Tous les 3 heures, on donne un lavement de 200 grammes de sérum et tous les jours, on injecte 300 g ammes de sérum artificiel sous cutané.

Evolution. — La température qui atteignait 37°, 7 à l'entrée, a tendance à baisser. Le pouls est toujours rapide et atteint parfois

140 pulsations. L'albumine est constatée dans l'urine, mais, en petite quantité. Les râles pulmonaires ont diminué.

Le 7 Décembre, — L'œdème des jambes et du dos de la main a tendance à augmenter. Quelques épistaxis et quelques vomissements.

Accouchement, — le 8 décembre, à 11 heures du matin. Les douleurs ont débutées dans la nuit, elles se sont poursuivies régulièrement pendant toute la matinée. Elles sont mal supportées. Dès que la tête est dans l'excavation, on fait une application de forceps. Extraction d'un enfant mort, de 1 kg 100, mesurant 42 centimètres; l'état de la mère est très grave, le pouls à peine perceptible, la respiration haletante et pénible, Pas d'expectoration. Pas d'hémorragie. La malade meurt à 1 heure de l'après-midi, la délivrance est encore dans l'utérus.

L'autopsie, 27 heures après la mort. Tous les organes sont d'une pâleur remarquable. Le cœur ne présente aucune lésion valvulaire, aucune végétation, ni dilatation, ni rétrécissement.

La rate est grosse, allongée, dure et présente quelques points blanchâtres à sa surface.

Le foie est jaune clair, sans lésions macroscopiques.

Les reins sont très pâles, présentant 2 petits kystes cordicaux d'un volume d'un grain de blé.

L'estomac présente des suffusions sanguines de la muqueuse.

Les séreuses contiennent du liquide, légère ascite, léger épanchement pleural surtout gauche, beaucoup de liquide dans le péricarde. Pas d'aspect dépoli des séreuses, ni des fausses membranes.

Poumons. Pas d'adhérences pleurales. Le poumon gauche, ratatiné au niveau du lobe inférieur qui présente, à la coupe, des dilatations bronchiques sclérosées et au niveau du sommet. Le poumon droit est lourd, donnant à la palpation la sensation des contractions. Il s'écoule à la coupe une assez grande quantité de liquide d'œdème. Pas de lésion de tuberculose.

Utérus. — L'utérus contient encore la délivrance, on le congèle et on fait des coupes. Le placenta n'est pas décolé. Le col est tout à fait effacé, sans lésion.

Conclusions

Au terme de notre travail, nous croyons pouvoir formuler les conclusions suivantes :

1° Les causes de l'anémie pernicieuse de la grossesse ne sont pas réellement connues. La grossesse semble, dans la plupart des cas ne pas être la cause déterminante véritable de l'anémie pernicieuse. Elle joue un rôle très important, mais pas unique dans sa production.

2° L'anémie pernicieuse gravidique survient le plus souvent au milieu ou dans la seconde moitié de la grossesse, quelquefois après l'accouchement.

3° Sa symptomatologie ne diffère en rien des autres variétés d'anémie pernicieuse.

4° La formule hématologique est presque toujours celle de l'anémie plastique, les anémies aplastiques semblent exceptionnelles.

5° Les lésions anatomiques ne présentent rien de caractéristique de la maladie.

6° La plupart des grossesses, accompagnées d'anémie pernicieuse se termine par accouchement prématuré ou avortement. Lorsque l'accouchement survient à terme l'enfant peut naître sain et se développer normalement.

7° L'expulsion de l'enfant ou du fœtus n'entraîne pas le plus souvent la rétrocession des phénomènes anémiques et la maladie continue son évolution.

8° L'évolution n'est pas fatalement mortelle ; l'anémie pernicieuse est susceptible de présenter des rémissions de longue durée, peut être même de guérison.

9° La provocation d'avortement ou d'accouchement prématuré semble être contre indiquée.

L'anémie pernicieuse gravidique est justiciable du traitement médical habituellement employé dans les anémies graves.

Vu :
Nancy, le 15 Juillet 1913
Le Président de la Thèse :
A. HERRGOTT.

Vu:
Nancy, le 16 Juillet 1913
Le Doyen :
GROSS

Vu et permis d'imprimer
Nancy, le 17 Juillet1913
Le Recteur de l'Académie :
Ch. ADAM
Correspondant de l'Institut.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Agasse-Lafond. — L'anémie pernicieuse protopathique (Thèse de Paris, 1906.)

Aubertin. — Les réactions sanguines dans les anémies graves. (Thèse, Paris, 1904-1905.)

Audebert et Dalous. — Annales de gynécologie, 1910.

**Bertino.* — (Annali di ostétricia et gin, 1907.)

Bernheim. — Observ. d'anémie pernicieuse (Revue médicale de l'Est, 1879.)

Bloch. — Thèse de Paris, 1908.

**Burger.* — Berlin. Klin Wochenschrift, 1895.

Carnot P. — Cité par M. Perrin. Traitement des anémies.

Charpentier. — Traité des accouchements.

Chauffard et Lederik. — Quelques formes cliniques de l'anémie pernicieuse. Revue de Médecine 1905.

Chiara. — Cité par *T*arnier. Traité de l'art des accouchements, 1888, t. II.

**Clivio.* — Annali di obte r. et gin, 1901 et 1905.

**Corazzo.* — Storia di un caro di oligoemia 1869 (Cité par Decroix.)

**Decroix.* — Thèse de Paris, 1899.

Ehrlich et Lazarus. — Die Anaemie, 1904, I, II, III.

**Fabre et Trillat.* — Bullet. de la Société d'obst. et gyn. de Paris, d'Alger, etc, Février, 1913.

Fenwick. — On atrophy of the stomak (cité par Vaindrak.)

**Ferrand.* — Union médical 18 janvier 1877.

Frankenhauser. — Ueber d. Etiol. d. pernicious Anaemie (central blatt. f. d. méd. viss, 1873.)

Garipuy et Claude. — Un cas d'anémie pernicieuse chez une femme enceinte (Société d'obt. de Paris 1908)

Gillouin. — Thèse et Lyon, 1907-1908.

Gravitz. — Origine entérogène de l'anémie pernicieuse (Berlin Klin. Woch 1902.)

**Gusserow.* — Arch. für gynec. 1871.

Hanot et Legry. — Arch. générales de médecine, 1899.

Hayem. — Du sang et ses altérat. anat. 1900.

Hunter. — Analyse in D. Médic. Woch, 1909.

**Husson.* — Thèse de Paris, 1895.

**Koumane (Marie).* — Thèse de Montpellier, 1906.

Labbé et Salomon. — Revue de Médecine, 1908.

Launoix et Veil. — Revue de Médecine, 1904.

Lefat. — Anémies corpusculaires (Arch. gén. de méd., 1905).

**Lepine.* — Union Médicale, 1876.

**Magnes, A.* — Thèse de Toulouse, 1910.

Ménétrier. — Aubertin et Bloch, Soc. Méd. des Hôpitaux, avril 1907.

Merletti. — Annali di Gynec. 1897-1898.

**Meyer.* — (Cité par Plicot) Corresp. Blatt, 1re série 1889.

Meyer Rügg. — Centralblat für gynec., 1906.

Neumann. — Berlin Kliniche Woch., 1877.

Pagnier. — Thèse de Paris, 1902.

Paris. — Revue de Médecine, 1912, p. 199.

Pinard. — Dictionnaire encyclopédique, art. Grossesse, 1886.

* *Planchard.* — Thèse de Paris, 1888.

* *Plachu.* — Bull. de la Soc. d'Obstét. et Gynec. de Paris, novembre1912.

* *Plicot.* — Thèse de Paris, 1894-1895.

Quincke. — Deutch. Arch. f. Klin. Med., 1877.

* *Quinuaud.* — Traité de Chimie Pathol., 1880.

Ribemont-Dessaignes et Lepage. — Traité d'Ostétrique, 1894.

* *Robert, L.* — Thèse de Lyon, 1907.

* *Robert.* — Thèse, 1876.

Sandol. — Beitrag zur Pathol. und Therap. der perniciosen anaemie (corresp. Blatt, 11 juillet 1887).

Schaumann. — (Cité par Tchertkof) Volkmann's vortrage 1900-1903.

Silbermann. — Berlin. Klin. Woch., 1886.

* *Spire et Perrin.* — Bullet. de la Soc. d'Obstét. de Paris, 1912.

* *Tarnier.* — Journal des sages femmes, 1889, 1892.

Tarnier et Budin. — Traité de l'art d'accouchement, t. II, 1888, p. 114.

* *Tchertkof.* — Thèse de Paris, 1912.

Tixier. — Les anémies graves de type pernicieux (in La Clinique, 7 janvier 1910.)

* *Vaindrak.* — Thèse de Montpellier, 1905.

Vaqueux et Aubertin. — Soc. méd. des Hôpitaux, 1904, p. 268.

* *Varaldo F.* — Annali di ostatric et gin, 1902.

Vinay. — Traité des maladies de la grossesse et des suites de couches, 1893.

* *Voron et Genest.* — Bull. de la soc. d'obstétr. et de gyn. de Paris, 1912.

Les observations des femmes enceintes que nous avons rassemblées dans notre tableau, sont à trouver dans les auteurs dont le nom, dans notre bibliographie, est marqué par une *étoile*.

Table des matières

Pages

Introduction 5

Chapitre I. — Etiologie 7

Chapitre II. — Symptômes.. 11

Chapitre III. — Hématologie 15

Chapitre IV. — Anatomie pathologique 21

Chapitre V. — Pathogénie.... 27

Chapitre VI. L'Anémie pernicieuse et la grossesse. 33

Chapitre VII. — Evolution et pronostic.... 41

Chapitre VIII. — Diagnoctic.... 45

Chapitre IX. — Traitement.... 49

Chapitre X. — Observations.... 59

Conclusions.... 77

Bibliographie 79